



ผลการวิจัย

3.1 ผลการศึกษาหาพิษของสารสกัดใบราตรีในหนูนับจักร โดยฉีดเข้าเส้นโลหิตดำ และหน้าท้อง และหาขนาดที่ทำให้หนูนตาย 50 % (Lethal Dose 50)

3.1.1 ผลของการฉีดสารสกัดใบราตรีเข้าเส้นโลหิตดำ

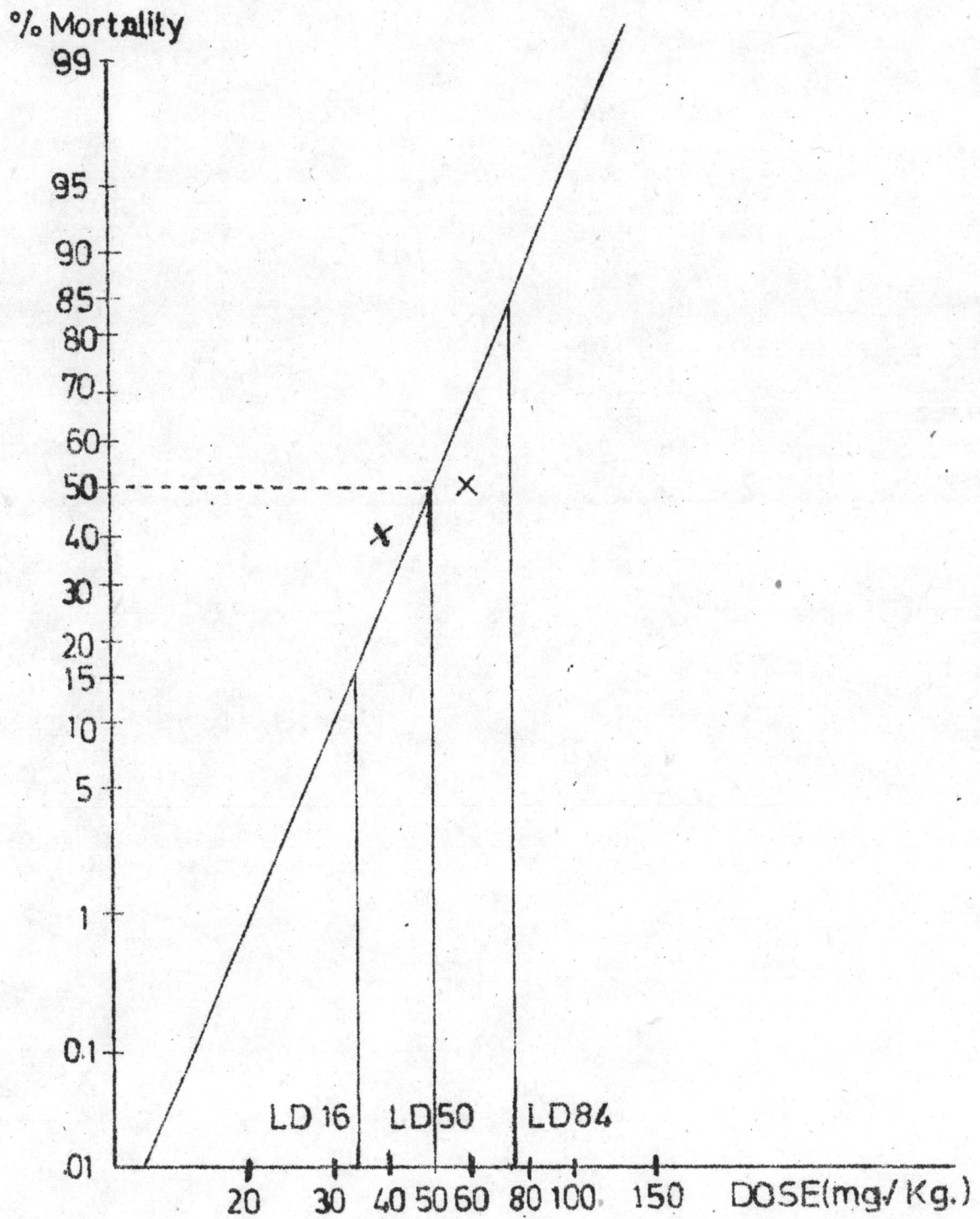
เมื่อให้สารสกัดใบราตรีในขนาด 20, 40, 60, 80 mg./Kg. เข้าเส้นโลหิตดำของหนูนับจักร จะปรากฏอาการต่าง ๆ คือ หนูนับจักรไปมา อยู่ระยะเวลาหนึ่งแล้วจะซึม หายใจเร็วแต่คน แล้วต่อมาจะหายใจแรงลึกอย่าง ชักเจน บางครั้งมีอาการหายใจขัด หายใจลำบาก บางตัวมีอาการหยุดหายใจ เป็นพัก ๆ พวกที่มีอาการเช่นนี้อาจจะฟื้นตัวจากสภาวะคับขันปกติโดยไม่ตาย แต่มีบางตัว มีอาการชักกระตุก หลังเกร็งแข็ง หัวยกขึ้น คาโบน หยุดหายใจและตาย บางตัว เกิดอาการชักทันทีหลังฉีด เริ่มจากมีอาการตัวเกร็ง กล้ามเนื้อกระตุก อ่อนแรง เกินเซไปมา ชักแล้วตาย พวกที่ตายนี้จะตายภายใน 4 ชั่วโมง หลังจากนั้นแล้ว หนูนับจักรจะไม่ตาย จากการทดลองนี้พบว่าความรุนแรงของอาการต่าง ๆ ที่เกิดขึ้น จะเป็นสัดส่วนโดยตรงต่อจำนวนของสารสกัดที่ให้และตายได้ในเวลาที่น้อยลง เมื่อให้ สารสกัดจำนวนมากขึ้น

จากการคำนวณขนาดที่ทำให้หนูนตาย 50 % (LD 50) ตาม Mitch-field (1949) ได้ LD 50 ของสารสกัดใบราตรีเมื่อฉีดเข้าทางเส้นโลหิตดำเท่ากับ 50 (39.37-63.50) mg./Kg. ที่ระดับความเชื่อถือ 95% ดัง แสดงในกราฟที่ 1 และตารางที่ 1

3.1.2 ผลของการฉีดสารสกัดใบราตรีเข้าทางหน้าท้อง

เมื่อให้สารสกัดใบราตรีในขนาด 100, 150, 200, 250, 300

ภาพที่ 1 แสดง Dose Effect Line ของสารสกัดใบชาตรี เมื่อให้ทาง I.V. ในหนู Mice



ตารางที่ 1 แสดงการคำนวณหาขนาดของ LD₅₀ ของสารสกัดใบราตรีเมื่อดูดเข้า
ทางเส้นโลหิตดำของหนูถีบจักร

Dose (mg./Kg.)	Death/ tested	observed % Death (O)	Expected % Death (E)	O - E	(Chi) ² **
80	10/10	100 (***)	88	8.2	0.065
60	5/10	50	68	18	0.145
40	4/10	40	28	12	0.07
20	0/10	0 (0.3)**	1	0.7	0.005
Total					0.285

จำนวนสัตว์ทดลองทั้งหมด 40 ตัว, ขนาดของสารสกัดใบราตรีที่ใช้ = k = 4

จำนวนสัตว์ทดลอง/จำนวนขนาดที่ใช้ = 40/4 = 10, (Chi)² = 0.285 x 10 = 2.85

ชั้นแห่งความเป็นอิสระ n = k-2 = 2

(Chi)² จากตารางที่ 2 ** สำหรับ n ของ 2 = 5.99, 2.85 น้อยกว่า 5.99
ดังนั้นข้อมูลจึงไม่มีความแตกต่างเป็นนัยสำคัญทางสถิติ

จาก Linear dose - response curve, กราฟรูปที่ 1

$$LD_{84} = 73 \text{ mg./Kg.}$$

$$LD_{50} = 50 \text{ mg./Kg.}$$

$$LD_{16} = 34 \text{ mg./Kg.}$$

$$\text{Slope function} = S, S = \frac{LD_{84}/LD_{50} + LD_{50}/LD_{16}}{2}$$

$$= \frac{73 / 50 + 50 / 34}{2} = 1.466$$

N' = ผลรวมของจำนวนสัตว์ทดลองระหว่าง 16 & 84% Expected effects จาก

ตารางข้างบน, N' = 20

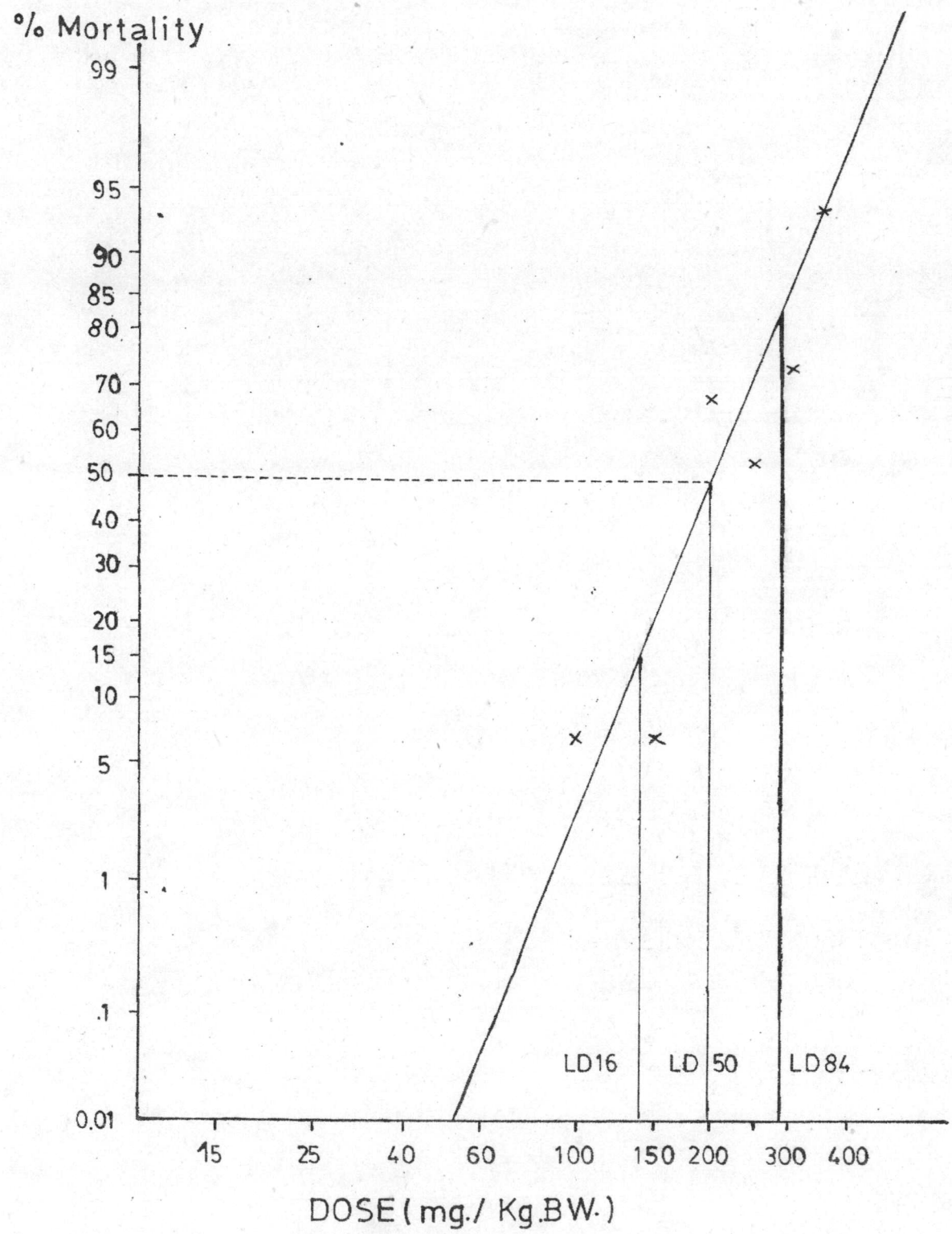
$$f_{LD_{50}} = (s)^{2.77/\sqrt{N'}} = 1.466^{2.77/\sqrt{20}} = 1.27 \text{ (จาก Nomograph**)}$$

$$LD_{50}/f_{LD_{50}} = 50/1.27 = 39.37 \text{ mg./Kg.}$$

$$LD_{50} \times f_{LD_{50}} = 50 \times 1.27 = 63.50 \text{ mg./Kg.}$$

$$LD_{50} \text{ ที่ระดับความเชื่อมั่น } 95\% = 50 (39.37-63.50) \text{ mg./Kg.}$$

กราฟที่ 2 แสดง Dose Effect Line ของสารสกัดใบรากรีเมื่อให้ทาง I.P ในหนูถีบจักร



ตารางที่ 2 แสดงการคำนวณหาขนาดของ LD 50 ของสารสกัดใบราตรีเมื่อนึกเข้า
ทางหน้าท้องของหนูถีบจักร

Dose (mg./Kg.)	Death/ tested	Observed% Death(O)	Expected% Death(E)	O - E	(Chi) ^{2**}
400	15/15	*** 100(99)	97	2	0.014
350	14/15	93.33	93.33	-	-
300	11/15	73.33	86.50	13.17	0.145
250	8/15	53.33	73.00	19.67	0.200
200	10/15	66.67	50.00	16.67	0.105
150	1/15	6.67	21.00	14.33	0.120
100	1/15	6.67	3.00	3.67	0.046
Total					0.630

จำนวนสัตว์ทดลองทั้งหมด 105 ตัว, ขนาดของสารสกัดใบราตรีที่ใช้ = k = 7

จำนวนสัตว์ทดลอง/จำนวนขนาดที่ใช้ = $105/7 = 15$, $(Chi)^2 = 0.063 \times 15 = 9.45$

ชั้นแห่งความเป็นอิสระ n = k-2 = 5

(Chi)² จากตารางที่ 2 ** สำหรับ n ของ 5 = 11.1, 9.45 น้อยกว่า 11.1

ดังนั้นข้อมูลนี้จึงไม่มีความแตกต่างเป็นนัยสำคัญทางสถิติ

จาก Linear dose-response curve ที่ 2, LD 84 = 288 mg./Kg.

LD 50 = 200 mg./Kg.

LD 16 = 140 mg./Kg.

Slope function = S, S = 1.435

N' เป็นผลรวมของจำนวนสัตว์ทดลองระหว่าง 16 & 84% Expected effects = 30

$$\{LD 50 = (s)^{2.77/\sqrt{N'}} = 1.435^{2.77/\sqrt{30}} = 1.21 \text{ (จาก Nomograph No.2)}^{**}$$

$$LD 50 / f LD 50 = 200 / 1.21 = 165.29 \text{ mg./Kg.}$$

$$LD 50 \times f LD 50 = 200 \times 1.21 = 242.00 \text{ mg./Kg.}$$

$$LD 50 \text{ ที่ระดับความเชื่อถือ } 95\% = 200 (165.29-242) \text{ mg./Kg.}$$

* อานจาก Linear dose-response curve

** จาก Litchfield & Wilcoxon (1949)

*** เป็น Corrected value จากตารางที่ 1 ของ **

350, 400 mg./Kg. เข้าทางหน้าท้องของหนูถีบจักร ทำให้หนูมีอาการซึมลง โดยไม่ปรากฏอาการอื่น ๆ เคนซัคเหมือนกึ่งฉึกเข้าเส้นโลหิตดำ ใช้เวลานาน เป็นชั่วโมงจึงตาย สารสกัดโบราณีขนาดความเข้มข้นสูง ทำให้หนูตายจำนวนมากและเร็วกว่าหนูที่ให้ในขนาดที่ต่ำกว่า

จากการคำนวณขนาดที่ทำให้หนูตาย 50% (LD 50) ตาม Litchfield (1949) ได้ LD 50 ของสารสกัดโบราณีเมื่อนำเข้าทางหน้าท้องเท่ากับ 200 (165.29-242.00) mg./Kg. ที่ระดับความเชื่อถือ 95% ดังแสดงในกราฟที่ 2 และตารางที่ 2

3.2 ผลของการฉีดสารสกัดโบราณีเข้าเส้นโลหิตดำ ต่อความดันโลหิต, การเต้นของหัวใจ, การทำงานของหัวใจอื่น ๆ และการหายใจในแมว

3.2.1 ผลการฉีด Normal saline 2 ml. เข้าเส้นโลหิตดำในแมว ไม่พบการเปลี่ยนแปลงใด ๆ เพื่อเป็นการยืนยันว่าการให้สารละลายที่มีปริมาตร 2 ml. ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต

3.2.2 ผลของการฉีดสารสกัดโบราณีขนาด 2 mg./Kg. ในแมว 4 ตัว พบว่าความดันโลหิตจะเพิ่มขึ้นเล็กน้อยภายหลังฉีดในแมว 2 ตัว โดยความดัน Systolic เพิ่มขึ้นเล็กน้อยกับความดัน Diastolic ส่วนแมวอีก 2 ตัว ไม่พบการเพิ่มของความดันโลหิต ต่อจากนั้นความดันโลหิตจะลดลงในแมวทุกตัว มีลักษณะเป็น 2 ตอน กล่าวคือ ความดันโลหิตจะลดลงในตอนแรกขณะที่การเต้นของหัวใจลดลงพบได้ชัดเจน จากการบันทึกความดันโลหิต หลังจากนั้นความดันโลหิตจะลดลงอย่างมากจนถึงระดับต่ำสุด การลดในช่วงนี้ใช้เวลานานกว่าในช่วงแรก การตอบสนองของแมวต่อสารสกัดโบราณีขนาด 2 mg./Kg. นี้ แตกต่างกันในแมวแต่ละตัว ผลเฉลี่ยกลางของความดันโลหิต (Mean Arterial Blood Pressure) ลดต่ำสุดถึง 35.09 ± 14.45 % จากระดับปกติ ขนาดของ Pulse Pressure จะลดลงโดยความดัน Systolic ลดลงจากระดับปกติเฉลี่ย 51.25 ± 21.25 mm.Hg. ซึ่งมากกว่าความดัน Diastolic ซึ่งลดลงจากระดับปกติเฉลี่ย 36.75 ± 15.75 mm.Hg. ต่อจากนั้นความดันโลหิตใน

แมวทุกตัวจะค่อย ๆ เพิ่มขึ้น เริ่มจากความดัน Systolic เพิ่มขึ้นก่อน โดยที่
 ความดัน Diastolic ยังคงเดิมชั่วเวลาหนึ่งแล้วจึงเพิ่มขึ้น แมวทุกตัวจะเพิ่ม
 ความดันโลหิตสูงขึ้นมากกว่าระดับปกติ ค่าเฉลี่ยกลางของความดันโลหิตเพิ่มขึ้น
 $14.87 \pm 3.30\%$ โดยความดัน Systolic เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 22.50 ± 7.77
 mm.Hg. มากกว่าความดัน Diastolic ที่เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 13.25 ± 4.15
 mm.Hg. จึงสังเกตได้ว่า Pulse Pressure กว้างขึ้น เวลาตั้งแต่ความดัน
 โลหิตลดลงถึงปรับเท่ากับระดับปกติเฉลี่ยประมาณ 0.5-1.0 นาที ความดันโลหิตที่เพิ่มสูง
 กว่าระดับปกตินี้จะค่อย ๆ ลดลงมาหลังเวลาเฉลี่ย 7 นาที แล้วจะคงที่โดยมีค่าเฉลี่ยสูง
 กว่าค่าปกติในแมวทุกตัวเป็นเวลานานกว่า 15 นาที มีข้อสังเกตว่าเมื่อให้สารสกัดไบ
 ราตรีขนาด 2 mg./Kg. เข้าในแมวตัวเดียวกันมีผลต่อความดันโลหิตน้อยกว่าเมื่อให้
 ในครั้งแรกถึงแสดงในรูปที่ 1 ส่วนผลต่อการเต้นของหัวใจนั้นพบว่าอัตราการเต้นของหัวใจ
 ลดลงในทันทีภายหลังให้สารสกัดไบราตรี การลดลงจะสัมพันธ์กับการลดลงของความดันโลหิต
 ในช่วงแรก ต่อจากนั้นการเต้นของหัวใจจะเพิ่มขึ้นในขณะที่ความดันโลหิตกำลังสูงขึ้นสู่ระดับ
 ปกติ เนื่องจากไม่มีเครื่องบันทึกการเต้นของหัวใจจึงไม่สามารถแสดงผลการลดการเต้น
 ของหัวใจในช่วงแรก จากการนับในหนึ่งนาทีภายหลังให้สารสกัดไบราตรีพบว่าค่าเฉลี่ยการ
 เต้นของหัวใจในแมว 4 ตัว เพิ่มขึ้นประมาณ $2.17 \pm 0.48\%$ สารสกัดไบราตรี
 2 mg./Kg. มีผลเพิ่มการหายใจภายหลังให้สารสกัดไบราตรี แมวจะหายใจสั้น
 เร็วในขณะที่ความดันโลหิตลดลง ต่อจากนั้นขณะความดันโลหิตสูงขึ้น แมวหายใจช้าลงเล็ก
 น้อยแถมมากกว่าปกติ มีอาการหายใจลำบาก หายใจลึกไม่สม่ำเสมอ ต้องใช้กล้ามเนื้อ
 หน้าท้องช่วยในการหายใจจะสม่ำเสมอมากขึ้นแต่ยังเร็วกว่าปกติในระยะที่ความดันโลหิตคง
 ที่ เฉลี่ยการหายใจใน 1 นาที ภายหลังให้สารสกัดไบราตรีเพิ่มขึ้นกว่าปกติ $56.25 \pm$
 28.24%

สารสกัดไบราตรีขนาด 2 mg./Kg. นี้ พบว่าแมว 2 ใน 4 ตัว แสดง
 การเต้นผิดปกติของหัวใจ เกิดขึ้นในขณะที่ความดันโลหิตกำลังลดลงต่ำสุด และบาง
 ครั้งเกิดในช่วงที่ความดันโลหิตกำลังเพิ่มขึ้นมากกว่าปกติ และนานจนถึงความดัน —

โลหิตกำลังลดลง สลับกับเต้นปกติเป็นช่วง ๆ ระยะเวลาที่เกิดขึ้นตั้งแต่ 1-7 นาที เกิดในลักษณะเต้นเร็ว ๆ ตีตกกัน 3-4 ครั้ง แล้วหยุดพักช่วงหนึ่ง แล้วกลับเต้นเร็วขึ้น 1 ครั้งสลับกันไป กลับเต้นปกติได้ในเวลานานที่สุด 9 นาที จึงแสดงในรูปที่ 3 ก.

3.2.3 ผลของการฉีดสารสกัดไบราตรีขนาด 4 mg./Kg. พบว่าแมว 1 ใน 4 ตัว แสดงการเพิ่มของความดันโลหิตในครั้งแรกเล็กน้อยแล้วจึงลดลง แมวตัวอื่น ๆ ภายหลัง ไคสารสกัดไบราตรีความดันโลหิตจะลดลงทันที จะลดลงน้อยกว่าที่เกิดจากขนาด

2 mg./Kg. ในแมวทุกตัว จึงแสดงในรูปที่ 1 ค่าเฉลี่ยกลางของความดันโลหิตที่ลดต่ำสุดเป็น $24.19 \pm 5.69\%$ ความดันโลหิตที่ลดในช่วงแรกนี้พบว่าความดัน systolic จะลดใกล้เคียงกับความดัน Diastolic และในช่วงหลังซึ่งความดันโลหิตลดต่ำสุด

โดยที่ความดัน Systolic ลดลงเฉลี่ยจากปกติ 35.00 ± 8.66 mm.Hg. มากกว่าความดัน Diastolic ที่ลดลงเฉลี่ย 30.00 ± 7.36 mm.Hg. ความดันโลหิตที่ลดต่ำสุดนี้จะคอยปรับสู่ระดับปกติและเพิ่มสูงภาวะระดับปกติ ค่าเฉลี่ยกลางของความดันโลหิตเพิ่มขึ้น $5.74 \pm 2.14\%$ ซึ่งน้อยกว่าขนาด 2 mg./Kg. เฉลี่ยความดัน

Systolic เพิ่มขึ้น 10.00 ± 0.00 mm.Hg. มากกว่าความดัน Diastolic ที่เพิ่มขึ้น 6.25 ± 4.27 mm.Hg. เวลาตั้งแต่ความดันโลหิตลดลงถึงปรับเท่าระดับปกติ

เฉลี่ย 0.5-1.0 นาที เมื่อความดันโลหิตขึ้นสูงสุดแล้วจะคอยลดลงหลังเวลาเฉลี่ย 3 นาที

โดยความดันโลหิตจะคงที่มีค่าเฉลี่ยสูงกว่าปกติในแมว 2 ใน 4 ตัว การเต้นของหัวใจลดลงเล็กน้อย คล้ายกับขนาด 2 mg./Kg. ในขณะที่ความดันโลหิตลดลง และจะเต้นเร็วขึ้นในขณะที่ความดันโลหิตกำลังปรับสู่ระดับปกติ ค่าเฉลี่ยการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น

$4.35 \pm 2.09\%$ การหายใจเพิ่มขึ้นในขณะที่ความดันโลหิตลดลงและในขณะที่ความดันโลหิตเพิ่มขึ้นด้วย แมวหายใจลึกแรง และหยุดหายใจเป็นช่วง ๆ การหายใจที่เพิ่มขึ้นแตกต่างกัน

มากในแมวแต่ละตัวเช่นเดียวกับขนาด 2 mg./Kg. แมวหายใจเพิ่มขึ้น เฉลี่ย $31.34 \pm 13.58\%$ แมวที่เกิด Cardiac arrhythmias ในขนาด 2 mg./Kg.

จะพบอาการของ Cardiac arrhythmias อีกเมื่อให้ขนาด 4 mg./Kg.

ลักษณะการเต้นเกิดคล้ายกันดังรูปที่ 3 ข. ซึ่งเกิดนานประมาณ 6 นาที จึงกลับเต้นปกติ

3.2.4 ผลการฉีดสารสกัดไบราตรีขนาด 8 mg./Kg. ภายหลังให้สารสกัดไบราตรีแล้วไม่พบการเพิ่มของความดันโลหิตในแมวทุกตัว จะลดลงในลักษณะคล้ายกับขนาด 2 mg./Kg. ลักษณะการลดลงของความดันโลหิตเป็น 2 ตอน ชักเจนในแมว 2 ตัว โดยตอนแรกความดัน Systolic ลดลงเท่ากับความดัน Diastolic ส่วนตอนที่ 2 ความดัน Systolic ลดลงมากกว่าความดัน Diastolic เฉลี่ยความดัน Systolic ลดลง 55.00 ± 7.91 mm.Hg. และเฉลี่ยความดัน Diastolic ลดลง 48.75 ± 2.39 mm.Hg. ค่าเฉลี่ยกลางของความดันโลหิตลดลง $38.74 \pm 2.64\%$ ต่อกันความดันโลหิตจะค่อยปรับสูงขึ้น ซึ่งมีแมวเพียงตัวเดียวที่ความดันโลหิตสูงขึ้นกว่าระดับเดิมอย่างมากถึงในรูปที่ 1 ส่วนแมวตัวอื่น ๆ สูงมากกว่าเดิมเล็กน้อยหรือเท่าระดับเดิม ค่าเฉลี่ยกลางความดันโลหิตเพิ่มขึ้น $7.72 \pm 6.25\%$ โดยความดัน Systolic เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 15.00 ± 8.90 mm.Hg. มากกว่าความดัน Diastolic ซึ่งเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 8.75 ± 8.75 mm.Hg. เวลาเฉลี่ยตั้งแต่ความดันโลหิตลดลงถึงเท่าปกติประมาณ 1.0-1.5 นาที เมื่อความดันโลหิตขึ้นสูงสุดแล้วค่อยลดลงหลังเวลาเฉลี่ย 2.0-2.5 นาที ความดันโลหิตจะคงที่โดยมีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าค่าปกติในแมวทุกตัว การเปลี่ยนแปลงในการเต้นของหัวใจเป็นลักษณะเดียวกับผลของสารสกัดไบราตรี 2 ขนาดที่กล่าวมาแล้ว เฉลี่ยหัวใจเต้นเร็วขึ้น $8.98 \pm 2.70\%$ ส่วนการหายใจเปลี่ยนแปลงมากกว่าขนาด 2 และ 4 mg./Kg. แมวหายใจหอบและหายใจลำบาก มีอาการถอนหายใจเป็นพัก ๆ เกิดพร้อมกับการเกิด Cardiac arrhythmias เฉลี่ยการหายใจเพิ่มขึ้น $46.67 \pm 11.22\%$ เมื่อมีอาการ arrhythmias น้อยลงและความดันโลหิตคงที่ การหายใจจะดีขึ้นแต่ยังหายใจเร็ว และค่อนข้างลำบากอยู่ สารสกัดไบราตรีขนาดนี้ทำให้เกิด Cardiac arrhythmias ในแมว 3 ใน 4 ตัว ลักษณะที่เป็นรุนแรง และใช้เวลานานมากขึ้น เกิดเป็นช่วง ๆ นานที่สุด 28 นาที จึงกลับเต้นปกติ โดยมีลักษณะหัวใจเต้นแรง ๆ 1 ครั้ง และเต้นคอบ 2-5 ครั้ง สลับกันไป บางครั้งหัวใจบีบตัวแรง 1 ครั้ง ยังคล้ายตัวไม่เต็มที่มีอาการบีบตัวซ้ำขึ้นใหม่ ซึ่งแรงบีบตัวน้อยกว่า ดังแสดงในรูปที่ 4

3.2.5 ผลของการฉีดสารสกัดไบราตรีขนาด 16 mg./Kg. ภายหลังให้สารสกัดไบราตรีพบว่าความดันโลหิตลดลงมากในแมวทุกตัว ลักษณะที่ลดลงเป็นตอนเดียว ค่าเฉลี่ยกลางของความ

กันโลหิตลดลงเป็น $59.09 \pm 9.73\%$ โดยความดัน Systolic ลดลง เฉลี่ย 1.25 ± 12.48 mm.Hg. ซึ่งมากกว่าความดัน Diastolic ซึ่งลดลงเฉลี่ย 70.00 ± 7.91 mm.Hg. แมว 1 ตัวที่ความดันโลหิตและการเต้นของหัวใจลดลงมาก ทำให้ตายทันที ดังรูปที่ 2 ข. ส่วนแมวที่เหลือ 3 ตัวนั้น ความดันโลหิตสามารถปรับขึ้นโดยที่แมวเพียงตัวเดียวที่เพิ่มความดัน Systolic ขึ้น 10 mm.Hg. ส่วนความดัน Diastolic เท่าเดิม ดังรูปที่ 1 ส่วนอีก 2 ตัว ความดันโลหิตขึ้นเล็กน้อยต่ำกว่าระดับปกติมากดังรูปที่ 2 ก., 2 ข., หลังจากนั้นความดันโลหิตของแมวทั้งสามลดลง พร้อมกับเกิด Cardiac arrhythmias และการเต้นของหัวใจในแมวทั้งสามนี้ลดลงขณะความดันโลหิตลดลง ขณะความดันโลหิตปรับขึ้นสูงหัวใจเต้นเร็วขึ้นเล็กน้อย หลังจากนั้นหัวใจเต้นช้าลง หยุดเต้นเป็นพัก ๆ พร้อมกับความดันโลหิตที่ลดลง เฉลี่ยหัวใจเต้นช้าลง $6.32 \pm 21.71\%$ ในหนึ่งนาทีหลังให้สารสกัดไบราตรี ส่วนการหายใจเปลี่ยนแปลงมาก โดยแมวหายใจเร็วขึ้นสลับกับหยุดหายใจเป็นพัก ๆ มีอาการถอนหายใจแทรกด้วย ขณะความดันโลหิตลดลงเรื่อย ๆ แมวหายใจช้าเบาลงสลับหายใจแรง ๆ นาน ๆ ครั้ง แมวหยุดหายใจก่อนหัวใจหยุดเต้นเล็กน้อย แมว 1 ตัว ก่อนตายมีอาการหายใจแรง ๆ และไอเป็นฟองเลือดสีแสดจางคล้ายอาการของ Pulmonary edema แมวทั้งสามตายในเวลา 9, 18, 20 นาที หลังให้สารสกัดไบราตรีขนาด 16 mg./Kg.

ผลการเปลี่ยนแปลงโดยเฉลี่ยของความดันโลหิต, การเต้นของหัวใจและการหายใจในแมว 4 ตัว อันเนื่องจากสารสกัดไบราตรีขนาดต่าง ๆ แสดงไว้ในตารางที่ 3 และรูปที่ 1, 2, 3, 4 และการเปลี่ยนแปลงของความดัน Systolic กับความดัน Diastolic ในขณะความดันโลหิตลดลงและเพิ่มขึ้นแสดงในกราฟที่ 3, 4

3.3 ผลการศึกษาสารสกัดไบราตรีขนาด 2 mg./Kg. ต่อการหลังของ Histamine ในแมว

3.3.1 ให้ Histamine phosphate ในขนาด 5 μ g./Kg. ทางเส้นโลหิตดำของแมว ผลปรากฏว่า Histamine phosphate ทำให้ความดัน

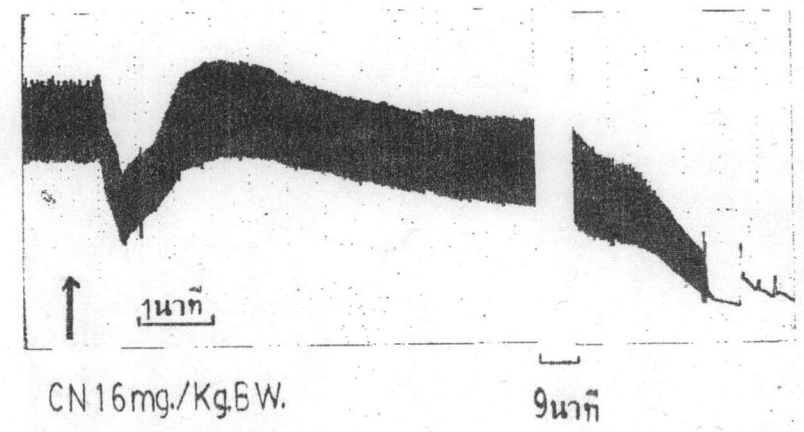
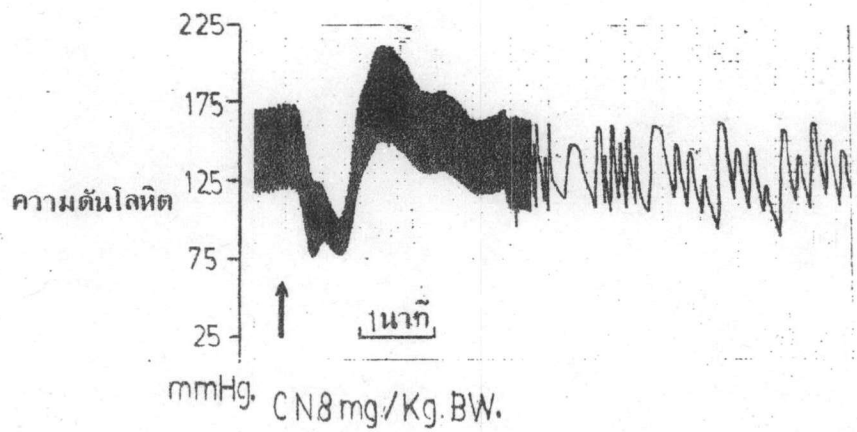
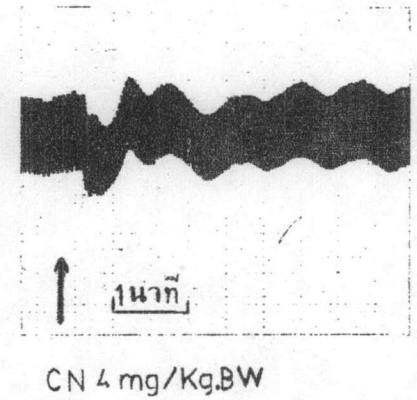
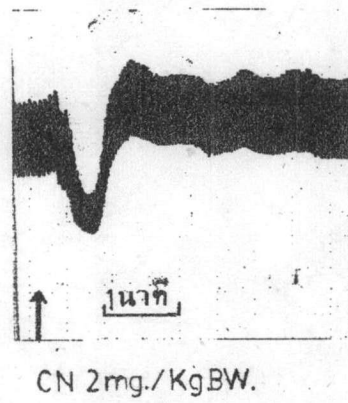
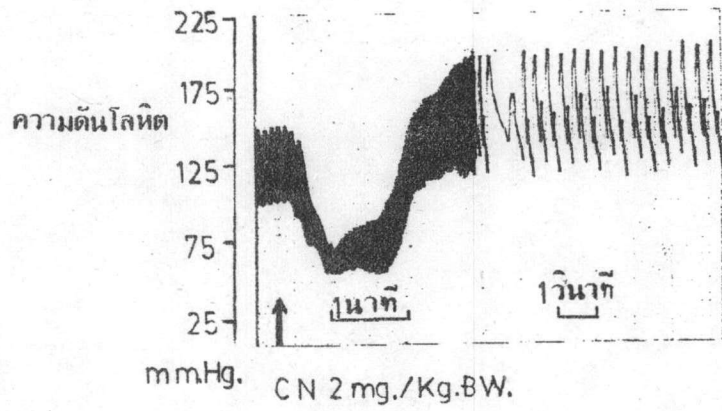
ตารางที่ 3

ผลของสารสกัดใบราตรีต่อความดันโลหิต การเต้นของหัวใจและการหายใจในแมว

Series	Total Animal	Dose mg./Kg.	Mean Arterial Blood Pressure (mm.Hg.) \pm SE.			Heart rate (beats/min) \pm SE.		Respiration rate \pm SE.	
			Control	% Decrease from C.	% Increase from C.	Control	% Increase from C.	Control	% Increase from C.
1	4	2	117.50 \pm 2.40	35.09 \pm 14.45	14.87 \pm 3.30	149.25 \pm 3.90	2.17 \pm 0.48	14.50 \pm 3.20	56.25 \pm 28.24
2	4	4	130.00 \pm 2.45	24.19 \pm 5.69	5.74 \pm 2.14	157.00 \pm 2.65	4.35 \pm 2.09	18.50 \pm 3.78	31.34 \pm 13.58
3	4	8	131.67 \pm 5.65	38.74 \pm 2.64	7.72 \pm 6.25	156.75 \pm 6.18	8.98 \pm 2.70	22.00 \pm 5.03	46.67 \pm 11.22
4	4	16	127.29 \pm 0.87	59.09 \pm 9.73	-18.97 \pm 12.67	145.00 \pm 7.04	-6.32 \pm 21.71	43.00 \pm 11.48	-1.30 \pm 37.09

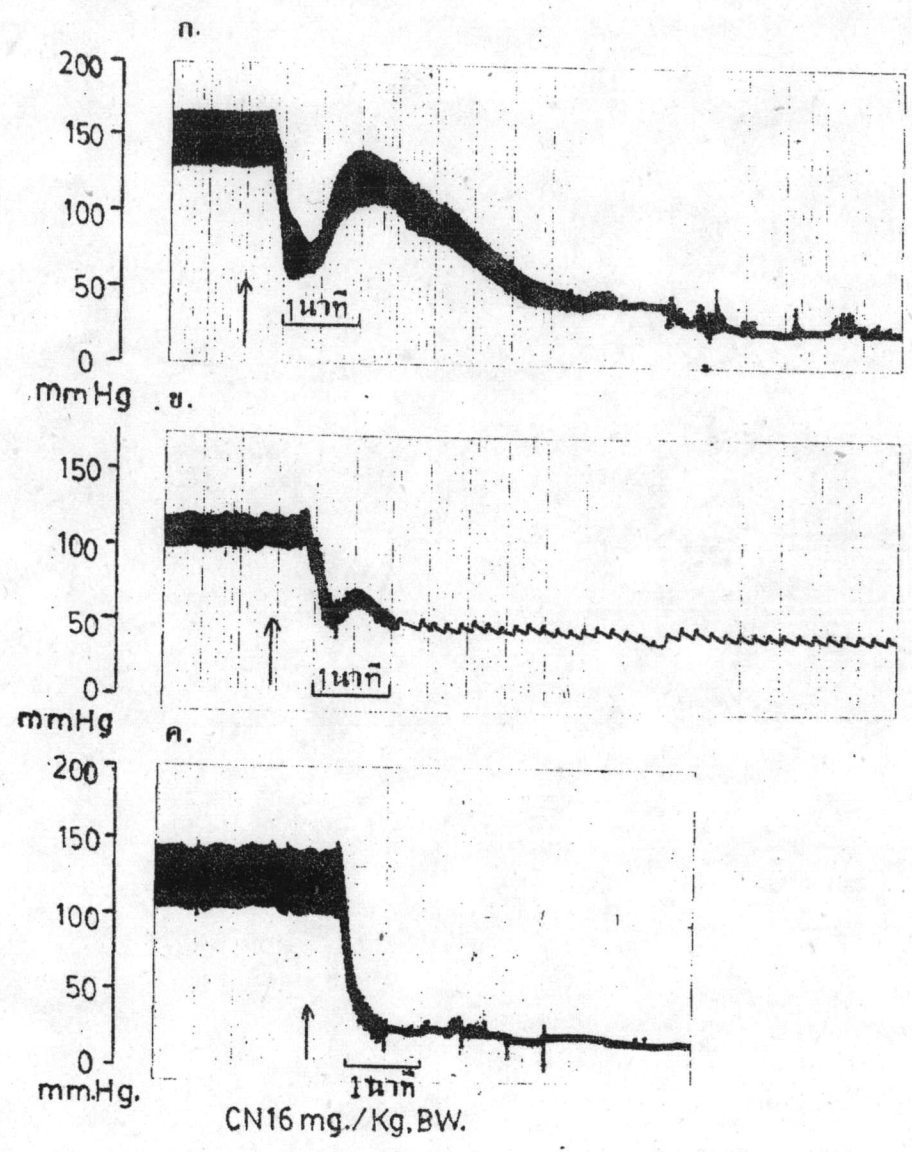
SE. = Standard Error

C. = Control

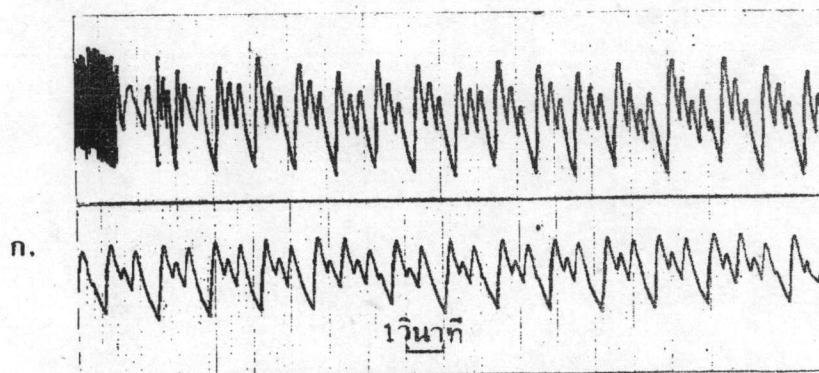


รูปที่ 1 แสดงผลของสารสกัดใบราตรีขนาด 2. 4. 8. 16 mg./Kg. ต่อความดันโลหิตในแมวเมื่อนึกเข้าเส้นโลหิตดำ

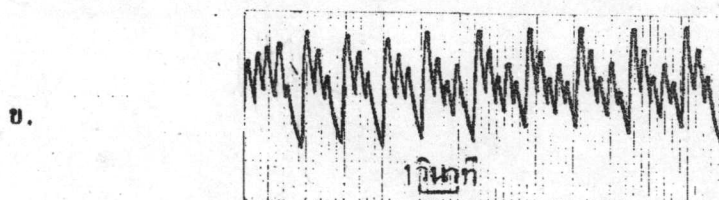
ความดันโลหิต



รูปที่ 2 แสดงผลของสารสกัดใบวาครีขนาด 16 mg./Kg. ต่อความดันโลหิตในแมว 3 ตัว-
(ก. ข. ค) เมื่อฉีดเข้าเส้นโลหิตดำ

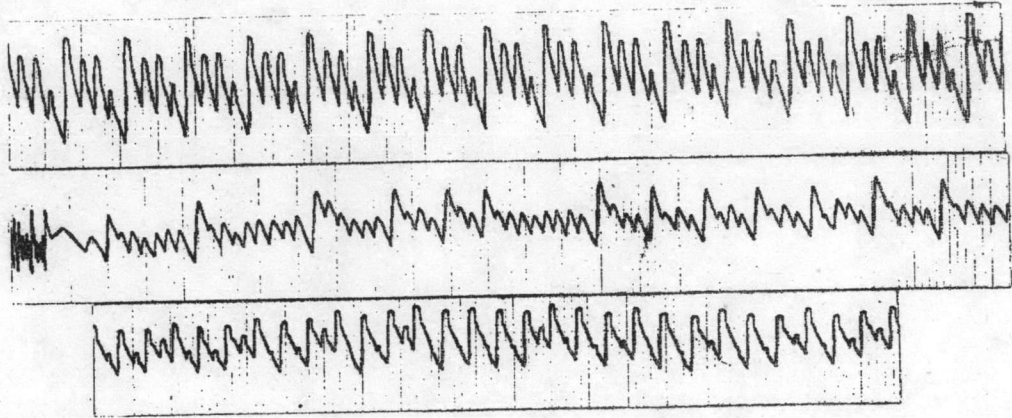


CN 2 mg./Kg. BW.

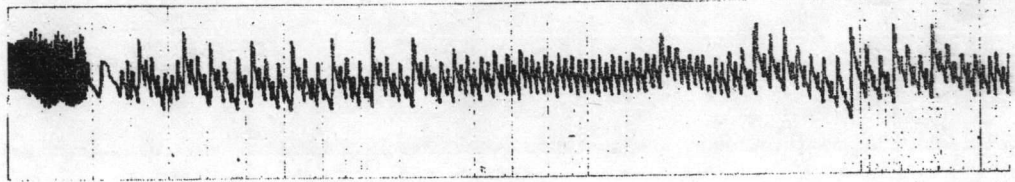


CN 4 mg./Kg. BW.

รูปที่ 3 แสดงลักษณะ Cardiac Arrhythmias จาก Arterial pulse pressure ที่เกิดขึ้น -
ในแมวภายหลังให้สารสกัดใบชาครึ่งหลอด 2.4 mg./Kg. ฉีดเข้าเส้นโลหิตดำ



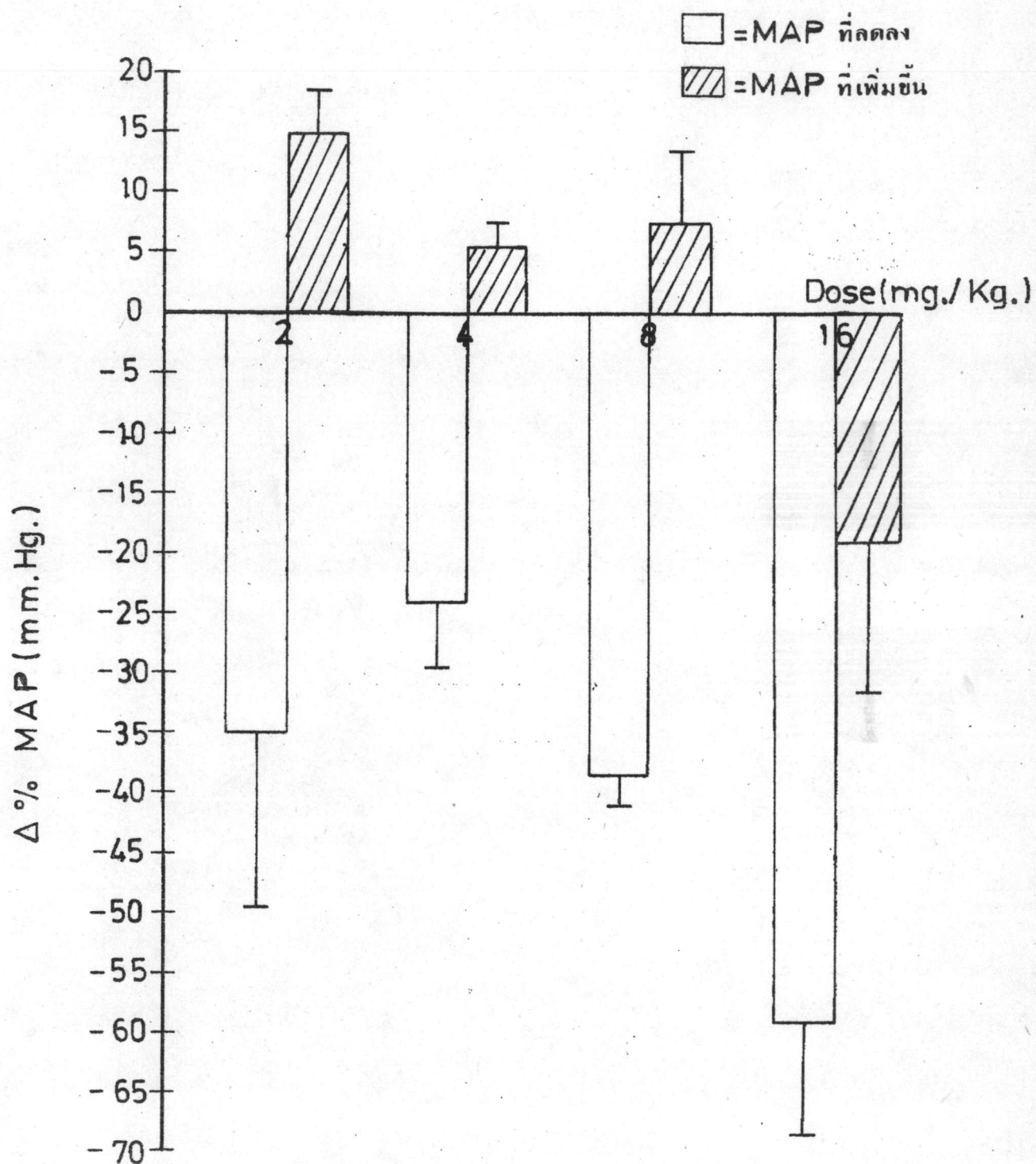
1 วินาที



6 วินาที

CN 8 mg./Kg.BW.

รูปที่ 4 แสดงลักษณะ Cardiac Arrhythmias จาก Arterial pulse pressure ที่เกิดขึ้นในแมวภายหลังให้สารสกัดใบชาปริมาณ 8 mg./Kg. ฉีดเข้าเส้นโลหิตดำ

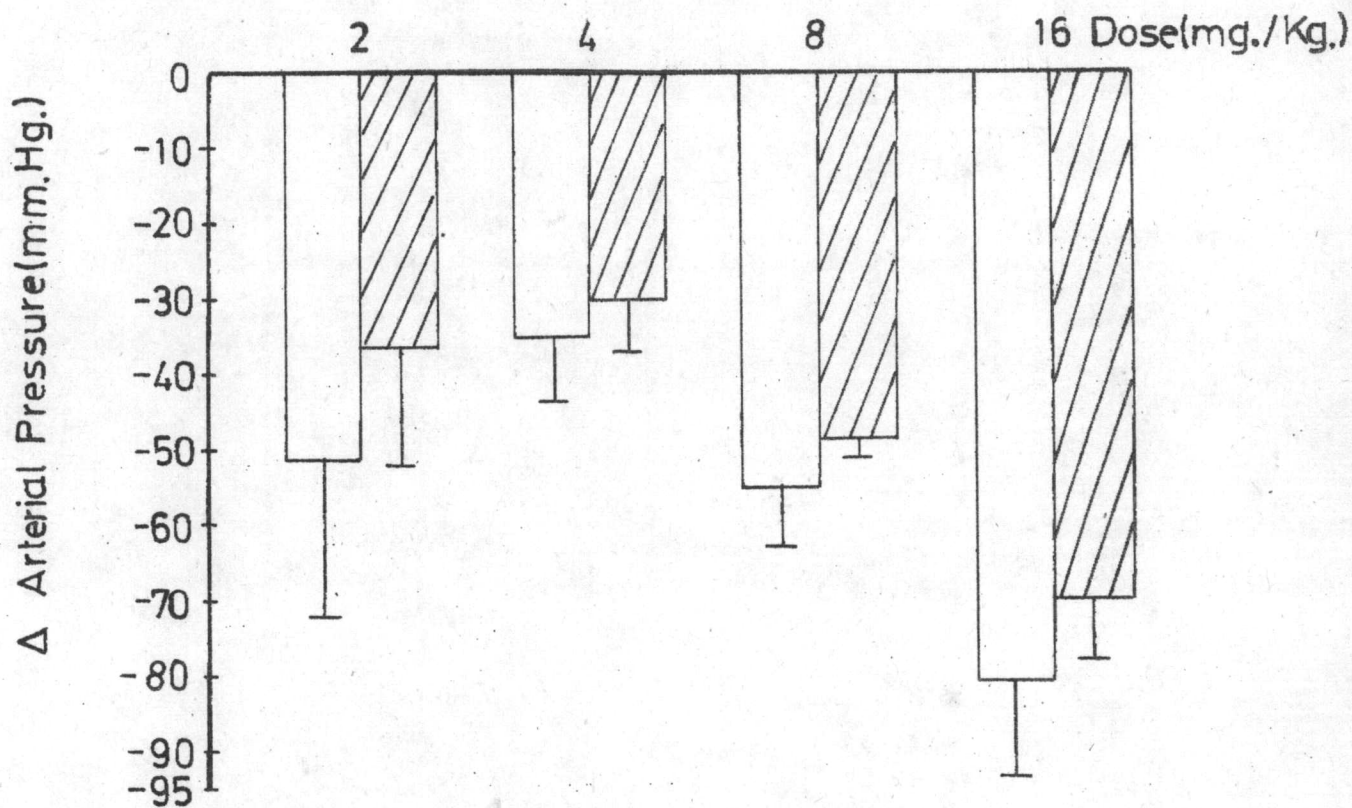


MAP= Mean Arterial Blood Pressure

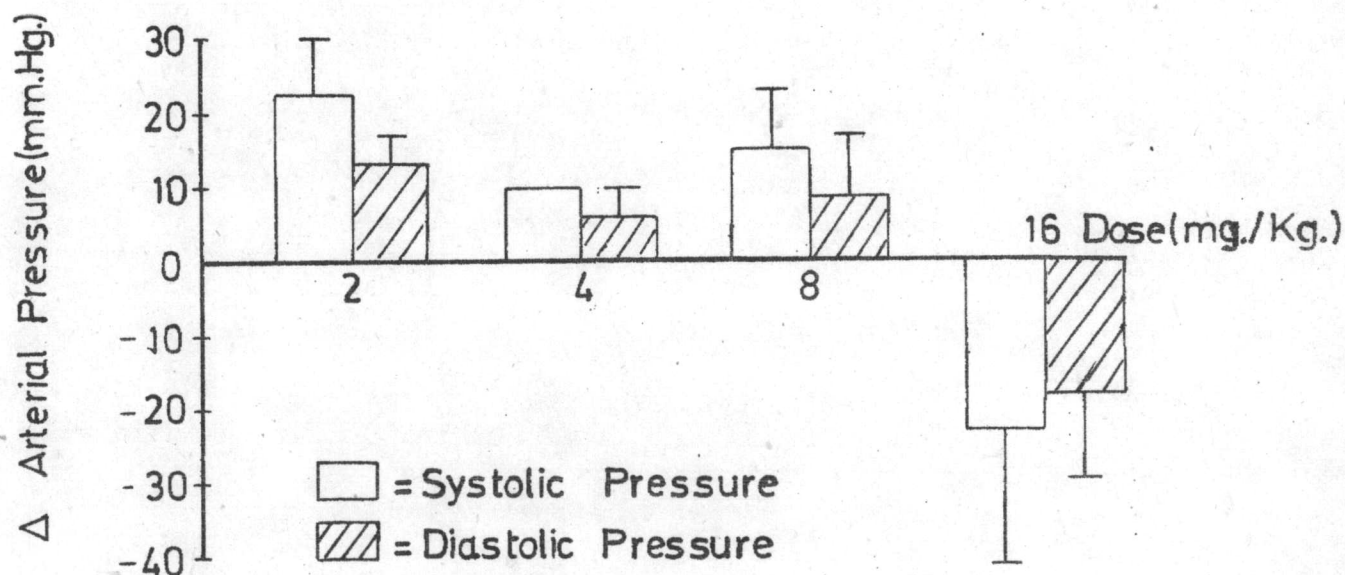
กราฟที่ 3 แสดงผลของสารสกัดใบราตรีต่อความดันโลหิตในแมว

ภาพที่ 4 แสดงผลของสารสกัดใบราตรีต่อความดันโลหิตส่วน Systolic และ Diastolic ของแมว

ก. แสดงการเปลี่ยนแปลงของ Systolic และ Diastolic Pressure ขณะความดันโลหิตลดลง



ข. แสดงการเปลี่ยนแปลงของ Systolic และ Diastolic Pressure ขณะความดันโลหิตเพิ่มขึ้น



โลหิตเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในแมวหนึ่งตัว หลังจากนั้นความดันโลหิตลดลง เฉลี่ย
จากระดับปกติ $15.05 \pm 6.09\%$ จากแมว 3 ตัว

3.3.2 เมื่อให้ Antihistamine คือ Diphenhydramine HCl.
ในขนาด 2 mg./Kg. เข้าเส้นโลหิตดำ มีผลลดความดันโลหิตลง แล้ว
ความดันโลหิตจะปรับสูงขึ้นจากเดิมเล็กน้อย เมื่อความดันโลหิตลงที่ภายหลัง
3 นาที แล้วจึงให้ Histamine phosphate $5 \mu\text{g./Kg.}$ มีผล
ลดความดันโลหิต $3.66 \pm 1.92\%$

3.3.3 ให้ Diphenhydramine HCl. ในขนาด 2 mg./Kg. ทางเส้น
โลหิตดำมีผลเช่นเดียวกับข้อ 3.3.2 เมื่อความดันโลหิตลงที่จึงให้สารสกัดไ
บราครีขนาด 2 mg./Kg. ปรากฏว่าความดันโลหิตลดลง คิดเป็นค่าเฉลี่ย
กลางของความดันโลหิตที่ลดลง $43.91 \pm 17.95\%$ ซึ่งแตกต่างจากการลด
โดยสารสกัดไบราครีอย่างเดียวโดยไม่ได้ให้ Antihistamine ก่อน คือ
ในช่วงแรกความดันโลหิต Systolic จะลดลงก่อนโดยที่ความดัน
Diastolic ไม่เปลี่ยนแปลง หลังจากนั้นความดัน Systolic & Diastolic
จึงทยอยลดไปด้วยกัน ต่อจากนี้ความดันโลหิตจะปรับสูงขึ้นสู่ระดับปกติ ซึ่งพบว่า
ในแมวแต่ละตัวแตกต่างกัน คือตัวที่ 1 สามารถปรับความดันโลหิตสูงขึ้นจาก
ปกติ 5.71% แมวตัวที่ 2 ปรับความดันโลหิตสูงกว่าปกติ 15.50% แมวตัว
ที่ 3 ปรับความดันโลหิตต่ำกว่าปกติ 15.39% ค่าเฉลี่ยกลางของความดันโลหิต
ในแมวทั้ง 3 ตัว จึงเพิ่มขึ้น $1.94 \pm 9.11\%$ เมื่อเปรียบเทียบกับผลของสาร
สกัดไบราครีขณะไม่ได้ให้ Antihistamine ก่อน พบว่าแตกต่างกัน ดัง
แสดงในตารางที่ 4 และตัวอย่างการทดลองในแมวหนึ่งตัว แสดงในรูปที่ 5

3.4 ผลการศึกษาสารสกัดไบราครีต่อความดันโลหิตภายหลังแมวได้รับ β - adrenergic blocking agent (Propranolol) ก่อน

3.4.1 ให้ Isoproterenol ขนาด $5 \mu\text{g./Kg.}$ ทางเส้นโลหิต
ดำมีผลกระตุ้นให้หัวใจเต้นเร็วขึ้น ความดันโลหิตสูงขึ้นแล้วลดลงเล็กน้อยจากระดับ
ปกติ หลังจากนั้นความดันโลหิตจะขึ้นสู่ระดับปกติ

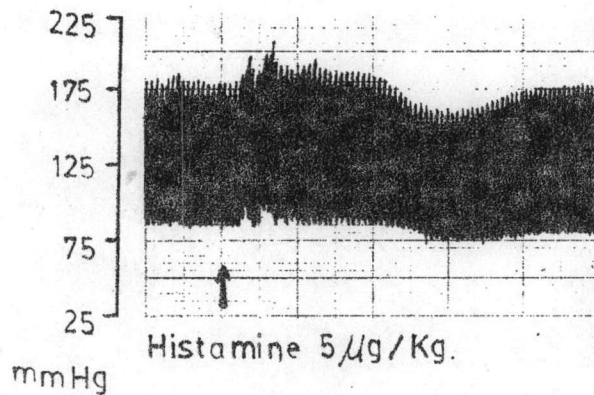
ตารางที่ 4

แสดงผลของสารสกัดไบราตรีขนาด 2 mg./Kg. ต่อความดันโลหิตเปรียบเทียบในแมวกุ่มที่ให้
 สารสกัดไบราตรีอย่างเดียวกับกลุ่มที่ให้ Antihistamine ก่อนให้สารสกัดไบราตรี

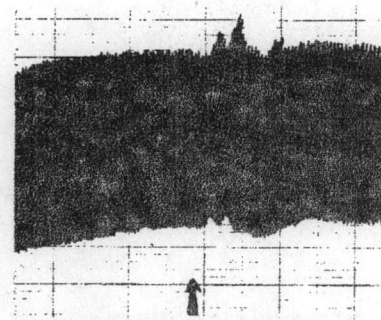
Series	Compound to be used.	Total Animals	Mean Arterial Blood Pressure (mm.Hg.) \pm SE.			
			C ₁	C ₂	% Decrease from C ₁	% Increase from C ₂
1	CN 2 mg./Kg.	4	-	131.25 \pm 19.91	54.75 \pm 7.98	14.41 \pm 14.05
2	CN 2 mg./Kg. ให้ง้ Diphenhydramine HCl. 2 mg./Kg.	3	107.67 \pm 11.56	111.67 \pm 11.67	43.91 \pm 17.95	1.94 \pm 9.11

- C₁ = ความดันโลหิต ก่อนให้ Antihistamine (Diphenhydramine HCl.);
 C₂ = ความดันโลหิตก่อนให้สารสกัดไบราตรี
 CN = สารสกัดไบราตรี
 SE. = Standard Error

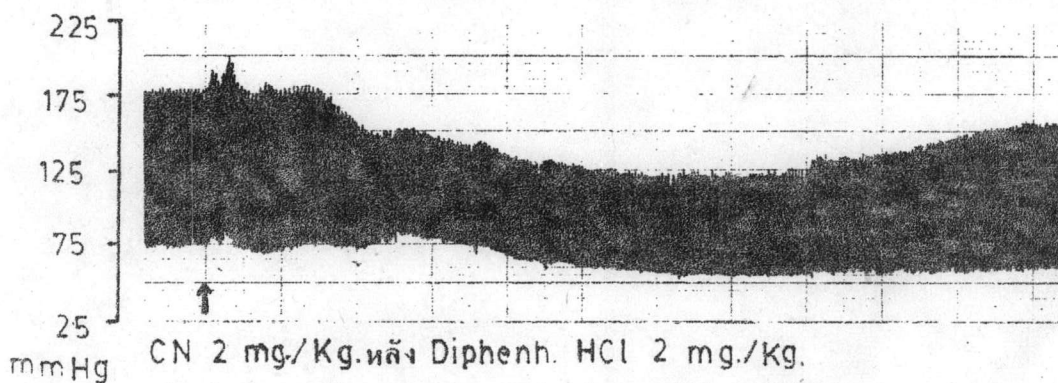
ความดันโลหิต



Histamine 5 μ g/Kg.



Histamine 5 μ g. หลัง Diphenh. HCl 2 mg./Kg.



CN 2 mg./Kg. หลัง Diphenh. HCl 2 mg./Kg.

1 นาที

รูปที่ 5 แสดงการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตในแมว เมื่อให้ Diphenhydramine HCl ในขนาด 2 mg./Kg. -

ก่อนการให้สารสกัดใบราตรี 2 mg./Kg. ทางเส้นโลหิตดำ



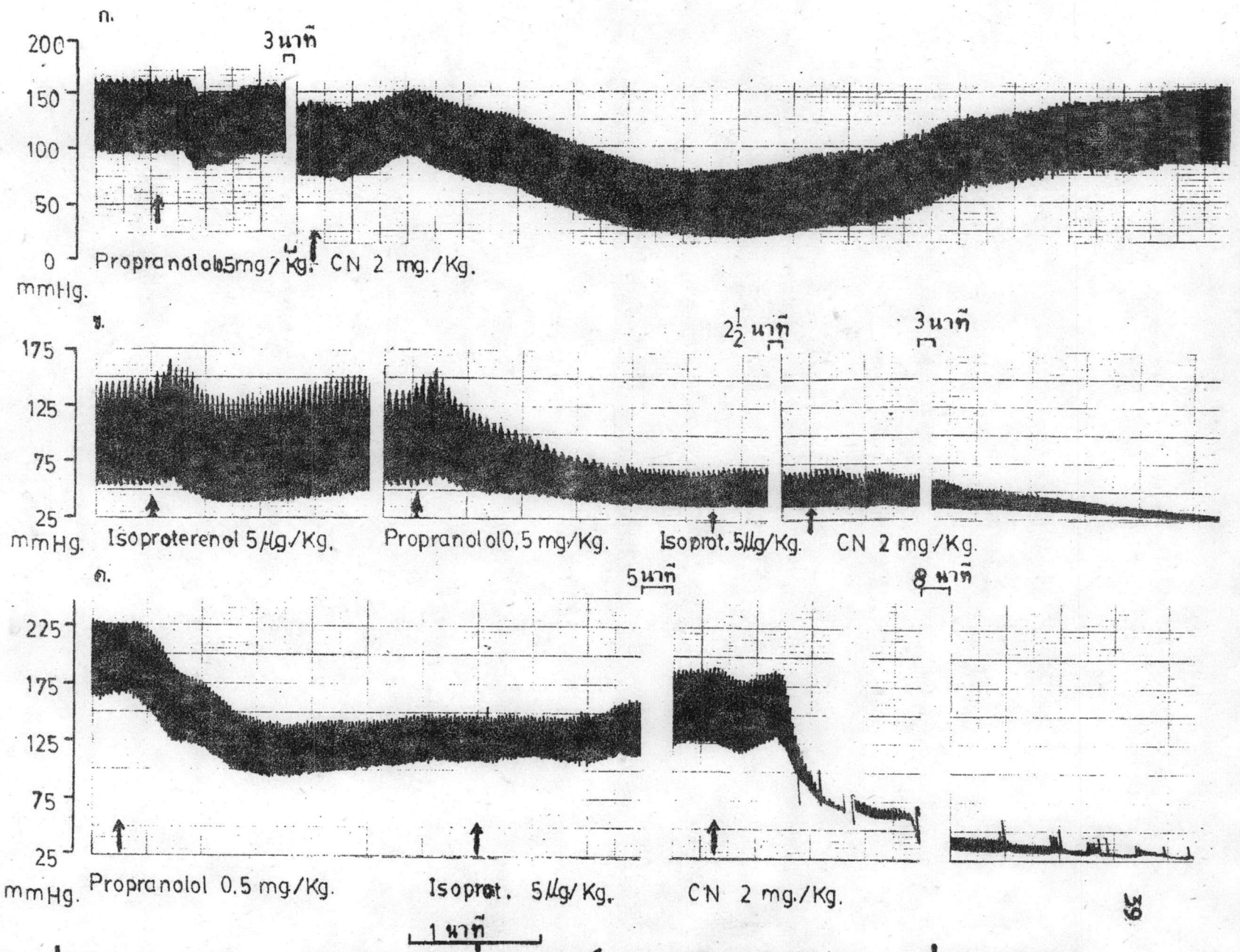
3.4.2 เมื่อให้ β - adrenergic blocking agent คือ

Propranolol ขนาด 0.5 mg./Kg. ทางเส้นโลหิตดำ
ปรากฏว่าความดันโลหิตลดลงระยะหนึ่งแล้วจะปรับสูงขึ้น แต่ไม่สามารถปรับ
เท่าระดับปกติ ให้ Isoproterenol ขนาด 5 μ g./Kg.
ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต

3.4.3 ให้สารสกัดไบรাত্রีขนาด 2 mg./Kg. พบว่าความดันโลหิต
ลดลง แล้วค่อยปรับสูงขึ้นแต่ไม่สามารถปรับสูงเท่าระดับปกติ ดังรูปที่ 6 ก.
แนว 2 ทัว แสดงการลดของความดันโลหิตอย่างมาก ไม่สามารถจะปรับ
ให้ความดันโลหิตสูงขึ้นได้ เกิด Cardiac arrhythmias และภายใน
6-¹/₂ และ 11 นาที หลังให้สารสกัดไบรাত্রี ก็ยังคงในรูปที่ 6 ข., 6 ก.

3.5 ผลการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดไบรাত্রีต่อหัวใจที่แยกออก
(Isolated heart)

หลังฉีดสารสกัดไบรাত্রีขนาด 0.5, 2, 4, 8 mg. ฉีดเข้าหัวใจ
เท่าที่ผ่านควยสารละลาย Ringer ทดสอบเวลา พบว่ามีผลลดการทำงาน
ของหัวใจโดยลดทั้งอัตราการเต้นของหัวใจและลดแรงบีบตัวของหัวใจ
(Amplitude of contraction) สารสกัดไบรাত্রีขนาด 0.5, 2, 4 mg.
ลดอัตราการเต้นของหัวใจแตกต่างกัน และไม่เป็นไปตามขนาดที่ให้ อัตราการ
เต้นของหัวใจห้องบนและห้องล่างลดลงตามกัน ก็แสดงในตารางที่ 4 ยกเว้น
ผลของสารสกัดไบรাত্রี ขนาด 8 mg. ซึ่งลดอัตราการเต้นของหัวใจมากถึง
34.32 \pm 6.12% (หัวใจห้องบน) และ 34.52 \pm 6.15% (หัวใจห้อง
ล่าง) หลังจากให้สารสกัดขนาดนี้ไประยะหนึ่ง หัวใจห้องล่างมีอาการของ
arrhythmias เป็นช่วง ๆ ไม่สามารถกลับเต้นปกติได้ โดยที่หัวใจห้องบน
ยังเต้นปกติดังรูปที่ 8 สารสกัดไบรাত্রีแต่ละขนาดมีผลลดแรงบีบตัวของหัวใจได้
เคียงกัน โดยที่กล้ามเนื้อหัวใจเกร็งตัวเพิ่มขึ้น ก็แสดงในตารางที่ 5 และ
รูปที่ 7



รูปที่ 6 แสดงผลของ Propranolol 0.5 mg/kg ต่อการออกฤทธิ์ของสารสกัดไบรากลิกขนาด 2 mg/kg ต่อความดันโลหิต ในแมว 3 ตัว (ก,ข,ค) เมื่อให้ทางเส้นโลหิตดำ

3.6 ผลการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดใบราตรีต่อหัวใจเต่าที่แยกออกโดยผสมในสาร

ละลาย Ringer

หลังจากเปลี่ยนสารละลายที่ผ่านหัวใจจาก Ringer เป็นสารละลาย Ringer ที่ผสมสารสกัดใบราตรีขนาด 0.2 mg./ml. ของ Ringer ปรากฏว่าหัวใจเต้นช้าลงทันทีทั้งห้องบนและห้องล่าง เตาหนึ่งตัวแสดงอาการของหัวใจห้องล่างหยุดเต้นไประยะหนึ่งถึงรูปที่ 9 ก. พร้อมกับแรงบีบตัวของหัวใจลดลง เป็นช่วงเวลาสั้น ๆ และหัวใจจะบีบตัวเพิ่มขึ้นเล็กน้อยแต่ไม่เท่าปกติ หัวใจเต้นเร็วขึ้น แต่ยังช้ากว่าปกติเล็กน้อย การเกร็งตัว (Tension) ของกล้ามเนื้อหัวใจเปลี่ยนแปลงตลอดเวลา ในขณะที่ผ่านสารสกัดใบราตรีเข้าหัวใจเต่า ตลอดเวลานั้นเกือบจะไม่เปลี่ยนแปลงแรงบีบตัวของหัวใจลดลงอีก แต่มีผลทำให้หัวใจหยุดเต้นเป็นช่วง ๆ (Heart block) เป็นตามกันทั้งหัวใจห้องบนและห้องล่าง ยิ่งผ่านสารสกัดใบราตรีนานจะยิ่งเกิดขึ้นถึงแสดงในรูปที่ 9 ค. และเตาหนึ่งตัวที่เกิดการเต้นลักษณะ Arrhythmias ของหัวใจห้องล่างโดยที่หัวใจห้องบนเต้นปกติถึงรูปที่ 9 ข.

3.7 ผลการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดใบราตรีต่อหัวใจเต่าห้องล่างขณะ block

หัวใจค้ำย Anticholinergic (Atropine) ตลอดเวลา

เมื่อให้สารสกัดใบราตรีขนาด 0.5 mg. เข้าหัวใจเต่าซึ่งผ่านค้ำยสารละลาย Ringer ปรากฏว่าลดอัตราการเต้นของหัวใจลง $2.98 \pm 1.25\%$ และลดแรงบีบตัวของหัวใจลง $41.53 \pm 9.24\%$ ถึงรูปที่ 10 ก. หลังจากหัวใจกลับเต้นปกติแล้วฉีด Acetylcholine ขนาด 0.5, 1, 2 Mg. ผ่านเข้าหัวใจ พบว่ามีผลลดอัตราการเต้นและลดแรงบีบตัวของหัวใจมากขึ้นตามความเข้มข้นของยา ถึงรูปที่ 10 ก. หลังจากเปลี่ยนผ่านหัวใจเต่าค้ำย Atropine 10^{-7} g./ml. ของสารละลาย Ringer เมื่อหัวใจเต้นสม่ำเสมอแล้วให้ Acetylcholine ในขนาดต่าง ๆ ทดสอบจนกระทั่งหัวใจไม่มีการเปลี่ยนแปลงอันเนื่องมาจาก Acetylcholine

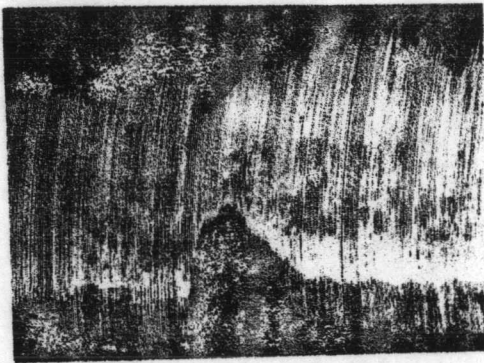
ตารางที่ 5

แสดงผลของสารสกัดใบราตรีต่อการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจเต่าที่แยกออก

Series	Total of strips	Dose (mg.)	% Decrease in amplitude (mm.) \pm SE.		% Decrease in heart rate (beats/min.) \pm SE.	
			Auricle	Ventricle	Auricle	Ventricle
1	5	0.5	59.29 \pm 5.51	69.49 \pm 8.49	9.67 \pm 3.77	9.70 \pm 3.73
2	5	2	63.39 \pm 4.96	67.47 \pm 5.56	6.96 \pm 0.89	6.96 \pm 0.89
3	5	4	74.10 \pm 8.65	69.36 \pm 5.64	12.94 \pm 6.26	12.54 \pm 6.01
4	4	8	77.02 \pm 8.11	67.86 \pm 6.01	34.32 \pm 6.12	34.52 \pm 6.15

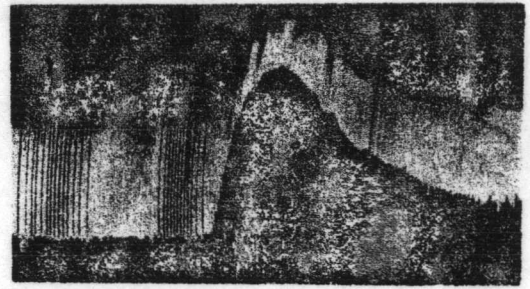
SE. = Standard Error

ก.
HR 48 46



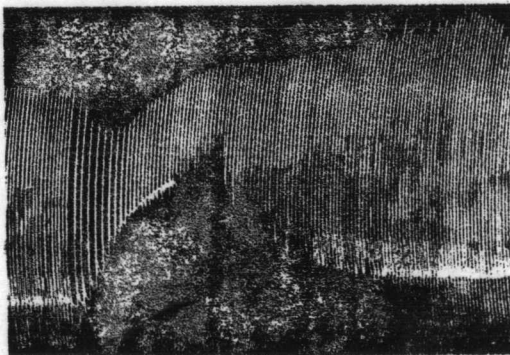
↑ 1 นาที
CN 0.5 mg.

HR 48 46



↑ 1 นาที
CN 0.5 mg.

ข.
HR 48 40



↑ 1 นาที
CN 2 mg.

Auricle

HR 48 40



↑ 1 นาที
CN 2 mg.

Ventricle

รูปที่ 7 แสดงการเปลี่ยนแปลงของหัวใจห้องบน(Auricle). หัวใจห้องล่าง(Ventricle) ของตัว
เมื่อให้สารสกัดใบราตรี (Cestrum Nocturnum) ในขนาด

ก. 0.5 mg.

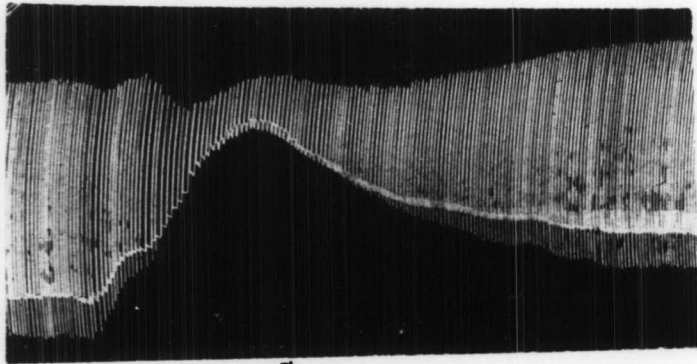
ข. 2 mg.

ค. 4 mg.

ง. 8 mg.

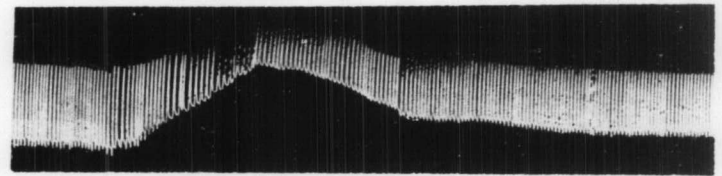
} รูปที่ 7 (ต่อ)

ค.
HR48 36



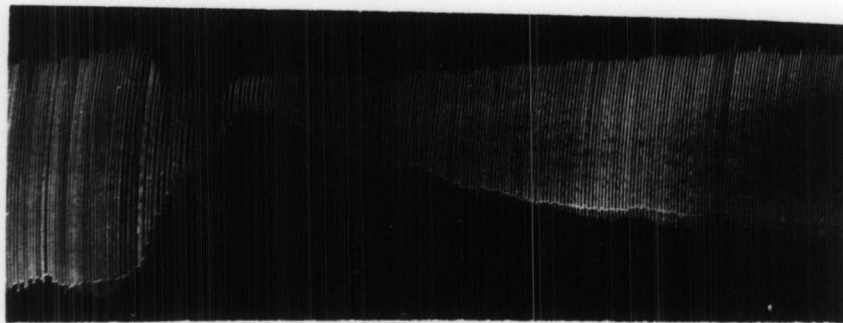
1 นาที

HR 47 36



1 นาที

จ.
HR 47 30



1 นาที

↑ CN 8mg.

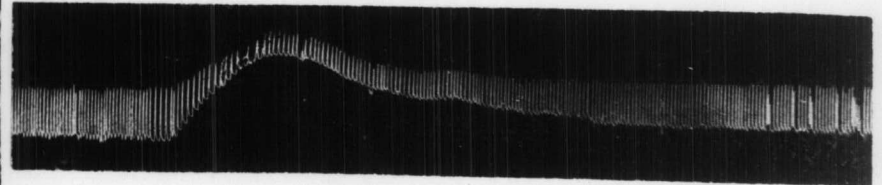
Auricle

รูปที่ 7 (ต่อ) ค. CN 4 mg.

↓ CN 8 mg.

↑ CN 4 mg.

HR 46 29

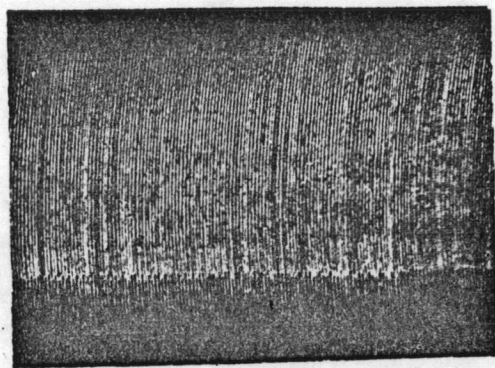


1 นาที

↑ CN 8mg.

Ventricle

Auricle



Ventricle



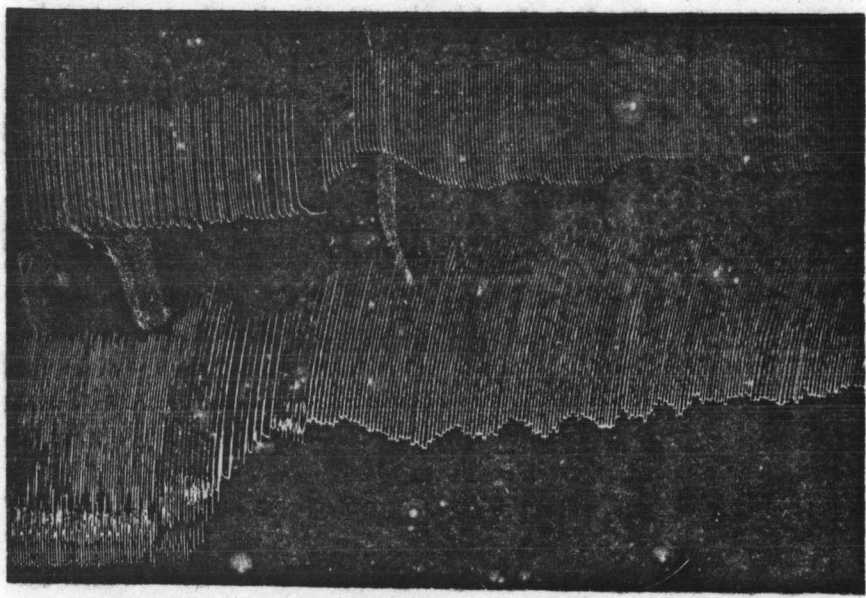
1 นาที

รูปที่ 8 แสดงการเกิด Arrhythmias ของหัวใจห้องล่าง (Ventricle) ขณะหัวใจห้องบน (Auricle) .เต้นปกติเมื่อให้สารสกัดใบราตรี 8 mg. ในเต่า

ก.

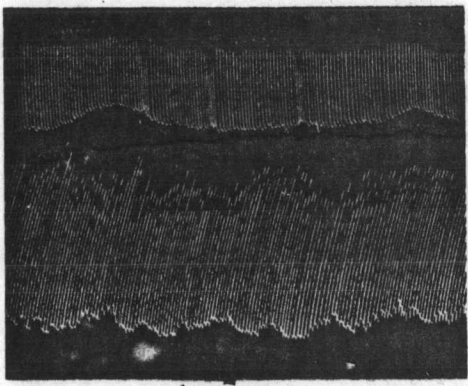
Ventricle

Auricle



↑ CNO. 2 mg. / ml. Ringer Solution

ข.



10 นาทีหลัง Perfuse CN

Ventricle

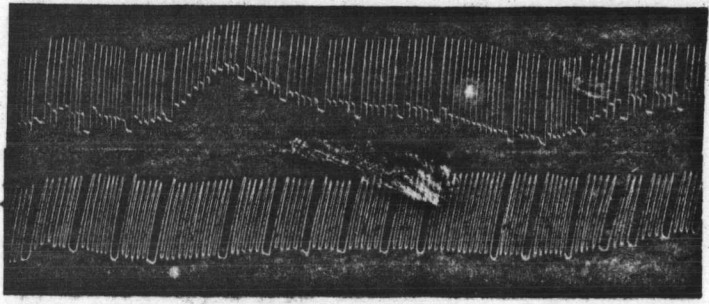
Auricle

Auricle

Ventricle

ค.

6 นาทีหลัง Perfuse CN



1 นาที

รูปที่ 9 แสดงการเปลี่ยนแปลงของหัวใจห้องบน(Auricle) & ห้องล่าง(Ventricle) เมื่อผ่านสารสกัดไบรารี 0.2 mg./ml. Ringer Solution เข้าหัวใจเต่าตลอดเวลา

ตารางที่ 6

แสดงผลเปรียบเทียบของสารสกัดใบราตรีขนาด 0.5 mg. ต่อการทำงาน
ของหัวใจแต่ละขณะผ่านสารละลาย Ringer กับผ่านสารละลาย Atropine
 10^{-7} g./ml. ของ Ringer

Effect	No	Perfuse Ringer	Perfuse Atropine 10^{-7} g./ml. Ringer
		% Decrease from C.	% Decrease from C.
Heart rate (beats/min.)	1	5.88	11.54
	2	0.00	3.45
	3	0.00	0.00
	4	4.00	12.50
	5	5.00	2.17
Mean \pm SE.		2.98 \pm 1.25**	5.93 \pm 2.55*
Amplitude of Contraction (mm.)	1	55.56	68.75
	2	55.56	66.67
	3	29.63	37.50
	4	56.25	61.36
	5	10.64	21.43
Mean \pm SE.		41.53 \pm 9.24**	51.14 \pm 9.29*

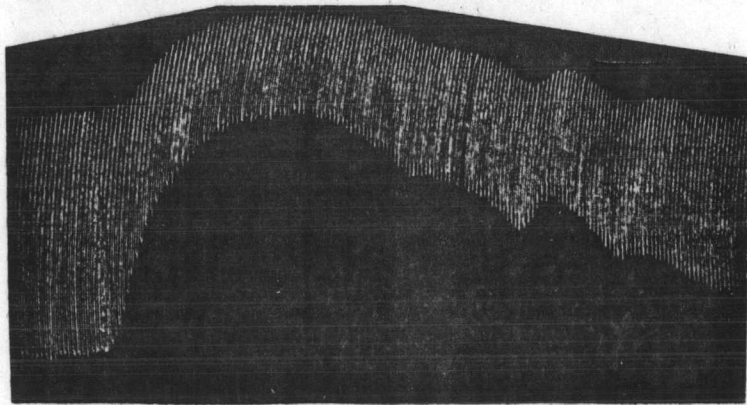
* ไม่มีความแตกต่างเป็นนัยสำคัญทางสถิติจาก ** ที่ $P > .05$

SE. = Standard Error

C. = Control

ก. ขณะผ่าน Ringer Solution

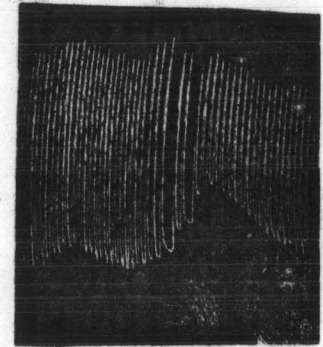
HR 50 44



↑
CN 0.5 mg.

1 นาที

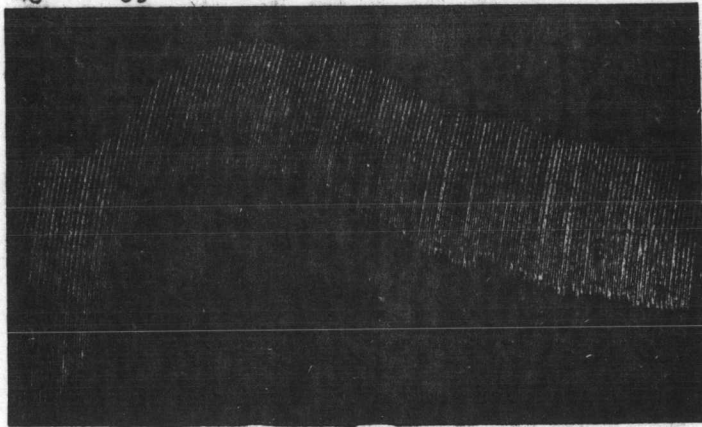
HR 48 38



↑
Acetyl choline 2 μg.

ข. ขณะผ่าน Atropine 10⁻⁷ g./ml. Ringer Solution

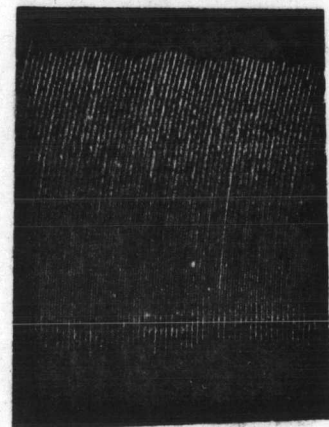
HR 48 39



↑
CN 0.5 mg.

1 นาที

HR 48 48



↑
Acetyl choline 2 μg.

รูปที่ 10 แสดงการเปรียบเทียบในการเปลี่ยนแปลงของหัวใจเต้นเนื่องจากสารสกัดใบราตรี (CN) 0.5 mg. ขณะผ่าน Ringer Solution กับ Atropine 10⁻⁷ g./ml. Ringer Solution เข้าหัวใจ

จึงให้สารสกัดไบราตรีขนาดเท่าครึ่งแรก คือ 0.5 mg. เข้าหัวใจ ปรากฏว่าลดอัตราการเต้นของหัวใจลงเฉลี่ย 5.93 ± 2.55 % ทุกรูปที่ 10 ข. ซึ่งเมื่อนำไปเปรียบเทียบกับผลเมื่อครึ่งผ่านหัวใจด้วยสารละลาย Ringer ในครึ่งแรกพบว่าไม่มีความแตกต่างเป็นนัยสำคัญทางสถิติที่ $P > .05$ ผลการทดลองทั้งหมดแสดงในตารางที่ 6

3.8 ผลการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดไบราตรีต่อหัวใจหนูตะเภาที่แยกออก (Isolated heart)

3.8.1 สารสกัดไบราตรีขนาด 0.1 mg. มีผลต่อหัวใจหนูตะเภาเป็น 2 ลักษณะ คือ จะกระตุ้นให้หัวใจบีบตัวเพิ่มขึ้นจากระดับปกติ 27.55 ± 7.40 % หลังจากนั้นจะลดแรงบีบตัวลงจนต่ำสุดคือเฉลี่ยลดจากระดับปกติ 56.83 ± 10.70 % ดังตารางที่ 7 และรูปที่ 11 ก. หลังจากนั้นผ่านสารละลาย Ringer Locke เข้าหัวใจเร็ว ๆ ระยะเวลาหนึ่ง หัวใจสามารถฟื้นการบีบตัวแรงขึ้นได้โดยมีค่าต่ำกว่าปกติเล็กน้อย

3.8.2 สารสกัดไบราตรีขนาด 0.25 mg. ไม่มีผลกระตุ้นให้หัวใจบีบตัวในครั้งแรกดังเช่นเมื่อให้ขนาด 0.1 mg. แต่แรงบีบตัวจะคอยลดลงต่ำสุด ค่าเฉลี่ยที่ลดลงจากระดับปกติคือ 90.26 ± 3.28 % ดังตารางที่ 7 และรูปที่ 11 ข. อย่างไรก็ตามเมื่อให้สารละลาย Ringer Locke ผ่านหัวใจเร็ว ๆ หัวใจแทบจะไม่สามารถฟื้นการบีบตัวได้ จึงไม่สามารถให้สารสกัดไบราตรีซ้ำได้อีก

3.8.3 จากการทดลองในหนูตะเภา 1 ตัว โดยให้สารสกัดไบราตรีขนาดสูงถึง 0.5 mg. ผ่านเข้าหัวใจ ทำให้หัวใจบีบตัวลดลงอย่างรวดเร็ว และมากถึง 97.92% จากระดับปกติและหยุดเต้นในเวลาต่อมา ดังรูปที่ 11 ค.

ผลของสารสกัดไบราตรีต่อหัวใจหนูตะเภา นั้น แม้ว่าจะลดแรงบีบตัวของหัวใจอย่างมาก แต่ไม่พบการเกิด Cardiac arrhythmias เหมือนในหัวใจเตา

ตารางที่ 7

แสดงผลของสารสกัดใบราตรีต่อแรงบีบตัวของหัวใจหนูตะเภาที่แยกออกมา

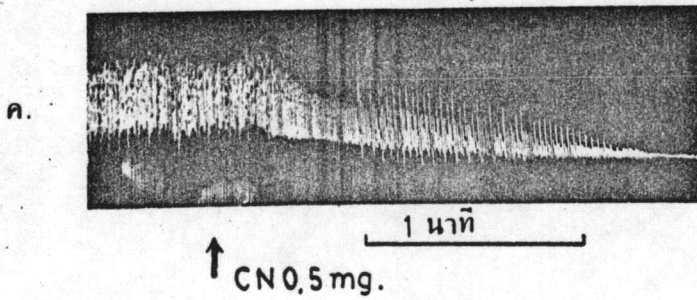
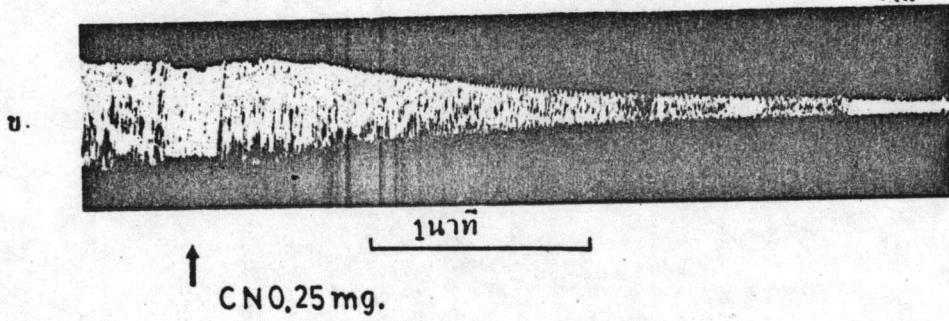
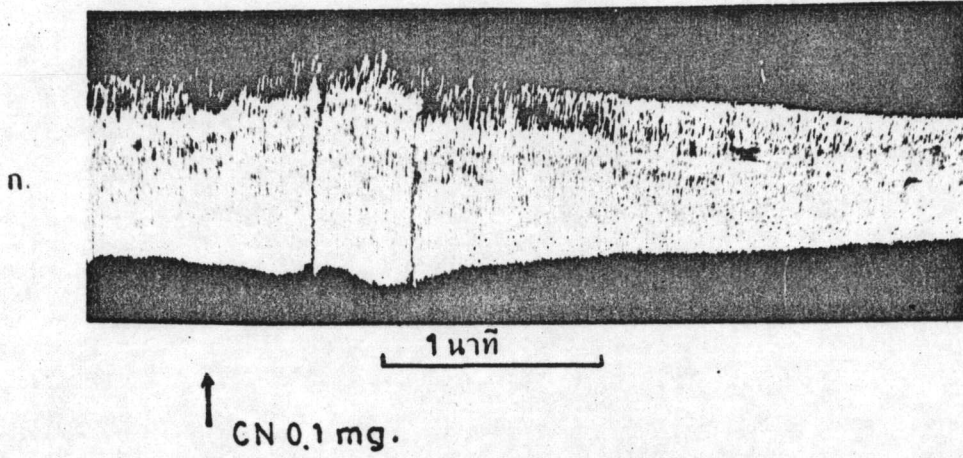
ก. ผลของสารสกัดใบราตรี 0.1 mg. ต่อหัวใจหนูตะเภาที่แยกออกมา

No	Amplitude of contraction (mm.)			%1 ^o Response decrease from control	%2 ^o Response decrease from control
	Control	1 ^o Response	2 ^o Response		
1	14	-	0.25	-	98.21
2	23	30	15	30.44	34.78
3	17	20	15	17.65	11.77
4	15	24	8	60.00	46.67
5	11	14	4	27.27	63.64
6	20	23	6	15.00	70.00
7	11	16	3	42.46	72.72
Mean \pm SE.				27.55 \pm 7.40	56.83 \pm 10.70

ข. ผลของสารสกัดใบราตรี 0.25 mg. ต่อหัวใจหนูตะเภาที่แยกออกมา

No	Amplitude of contraction (mm.)		% Decrease from control
	Control	Response	
1	8	1	87.50
2	14	1	92.86
3	17	3	82.35
4	13	2.50	80.77
5	14	0	100.00
6	13	0.25	98.08
Mean \pm SE.			90.26 \pm 3.28

SE. = Standard Error



รูปที่ 11 แสดงผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจหนูตะเภา เมื่อนำสารสกัดใบรางจืดขนาด 0.1, 0.25, 0.5 mg. ผ่านเข้าหัวใจ (Isolated heart perfusion)

3.9 ผลของ Adrenalin ต่อการออกฤทธิ์ของสารสกัดไบราตรีต่อหัวใจ

หนูตะเภาที่แยกออก

3.9.1 ผลของ Adrenalin ต่อการออกฤทธิ์ของสารสกัดไบราตรี ขนาด 0.1 mg. เมื่อให้ Adrenalin 0.2 μ g. ผ่านเข้าหัวใจหนูตะเภา จะทำให้หัวใจเต้นเร็วและมีบีบตัวแรงเพิ่มมากขึ้นแล้วจะคอยลดลงทั้งที่ควมแรงบีบตัวเฉลี่ยมากกว่าระดับปกติเล็กน้อย ให้สารสกัดไบราตรี ขนาด 0.1 mg. มีผลกระตุ้นให้หัวใจบีบตัวเพิ่มขึ้นแล้วตามด้วยลดลง เมื่อให้ Adrenalin 0.2 μ g. ตามช่วยให้หัวใจบีบตัวแรงขึ้นได้ในหนูตะเภาทุกตัวแต่ไม่เท่าระดับปกติก่อนให้สารสกัดไบราตรี สังเกตได้ว่ามี ผลกระตุ้นหัวใจห้องบนมากกว่าหัวใจห้องล่าง ผลการทดลองของหนูตะเภา 1 ตัว แสดงในรูปที่ 12 ก. และผลเฉลี่ยรวมของการทดลองแสดงใน กราฟที่ 5

3.9.2 ผลของ Adrenalin ต่อการออกฤทธิ์ของสารสกัดไบราตรี ขนาด 0.25 mg. เมื่อให้ Adrenalin 0.2 μ g. ผ่านเข้าหัวใจหนูตะเภาที่มีผลกระตุ้นหัวใจแล้วจะลดลงทั้งที่ในแรงบีบตัวที่มากกว่าระดับ ปกติเล็กน้อย เมื่อนึกสารสกัดไบราตรีขนาด 0.25 mg. เข้าหัวใจมีผลลด แรงบีบตัวของหัวใจอย่างมาก ต่อจากนั้นให้ Adrenalin 0.2 μ g. ตาม ทำให้หัวใจบีบตัวแรงขึ้นเล็กน้อย ผลการทดลองของหนูตะเภา 1 ตัว แสดงในรูปที่ 12 ข. และผลเฉลี่ยรวมของการทดลอง แสดงในกราฟที่ 6

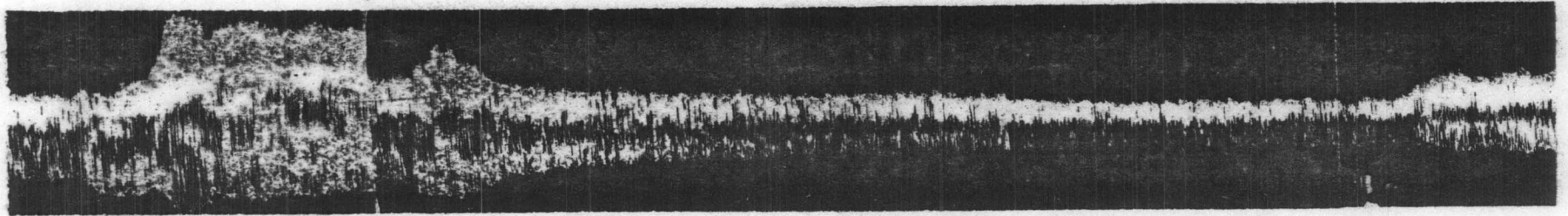
3.10 ผลของสารสกัดไบราตรีต่อหัวใจห้องบนของเต่าที่แยกออกใน

organ + tissue bath

สารสกัดไบราตรีขนาด 1.25×10^{-2} , 2.5×10^{-2} , 5×10^{-2} , 12.5×10^{-2} mg./ml. ของสารละลาย Ringer มีผลการทำงานของหัวใจห้องบนลง แต่ไม่เป็น ไปตามขนาดที่เพิ่มขึ้น ดังรูปที่ 13 หลังให้สารสกัดไบราตรีแต่ละครั้งหัวใจเต่าเต้น ช้าลงเล็กน้อย Resting tension เปลี่ยนแปลงตลอดเวลา แต่จะกลับสู่สภาพเดิมเมื่อด่างสารละลาย Ringer เกาออก เมื่อให้เข้าสารสกัด

ก.

หยุด Drum
↓



↑
Adrenalin 0.2 μ g.

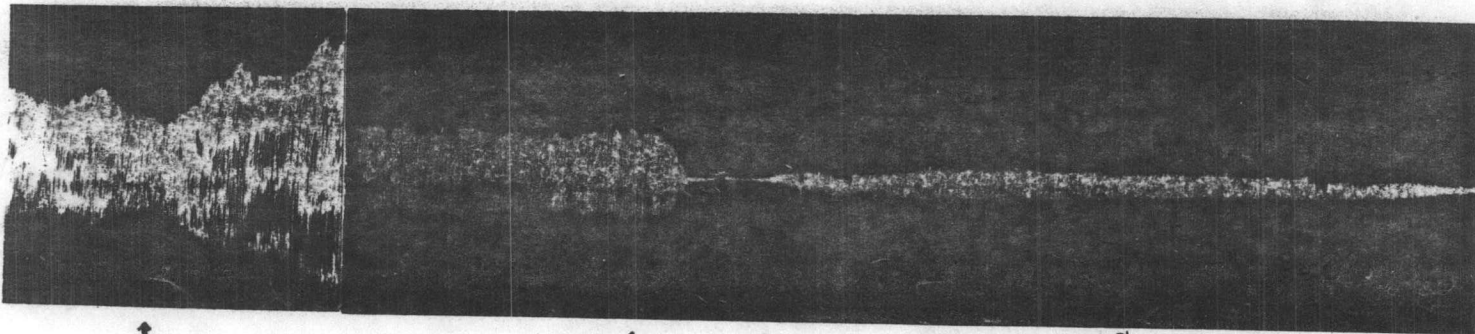
↑
CN 0.1 mg.

1 นาที

↑
Adrenalin 0.2 μ g.

ข.

หยุด Drum
↓



↑
Adrenalin 0.2 μ g.

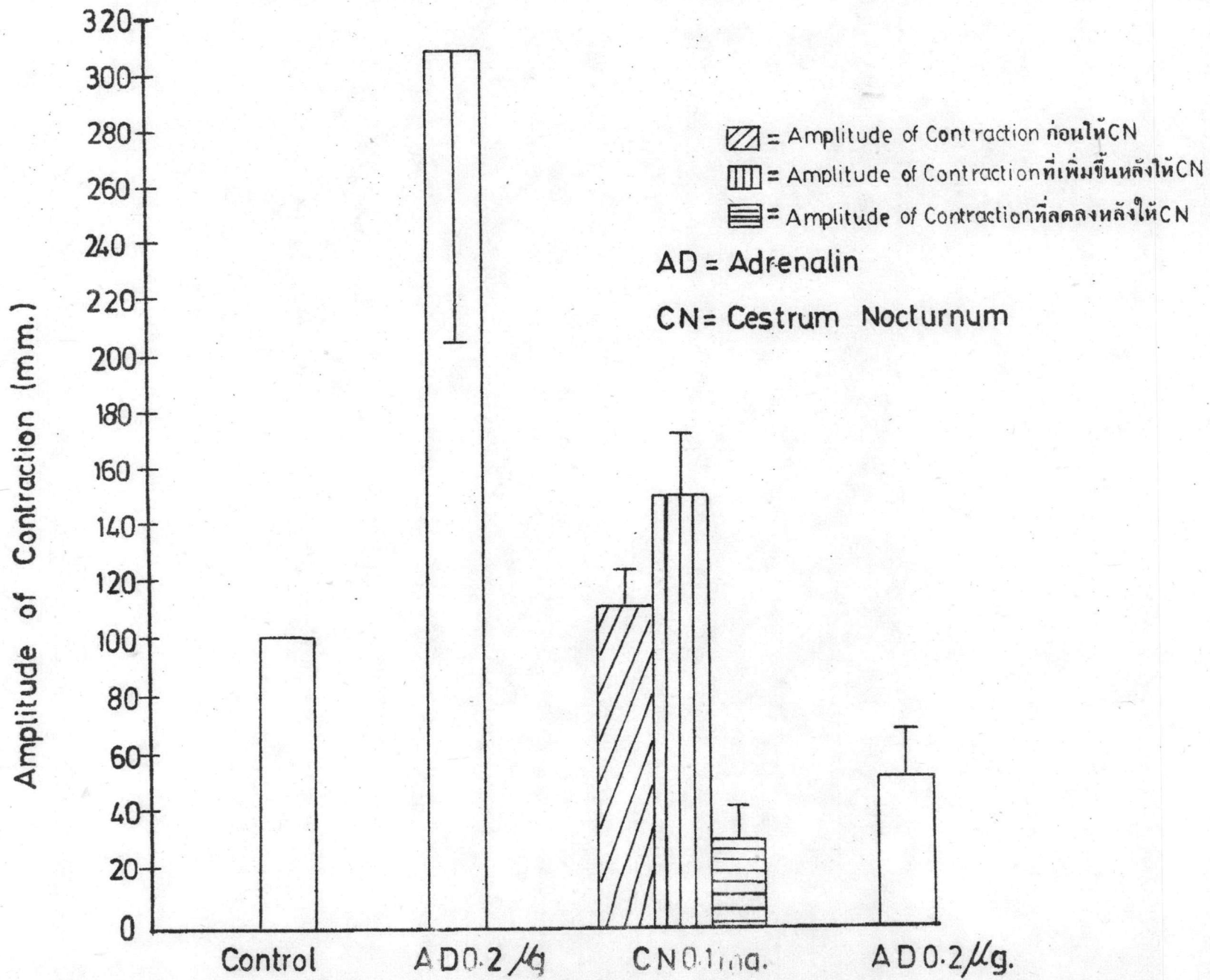
↑ ↑
CN 0.25 mg. Adrenalin 0.2 μ g.

1 นาที

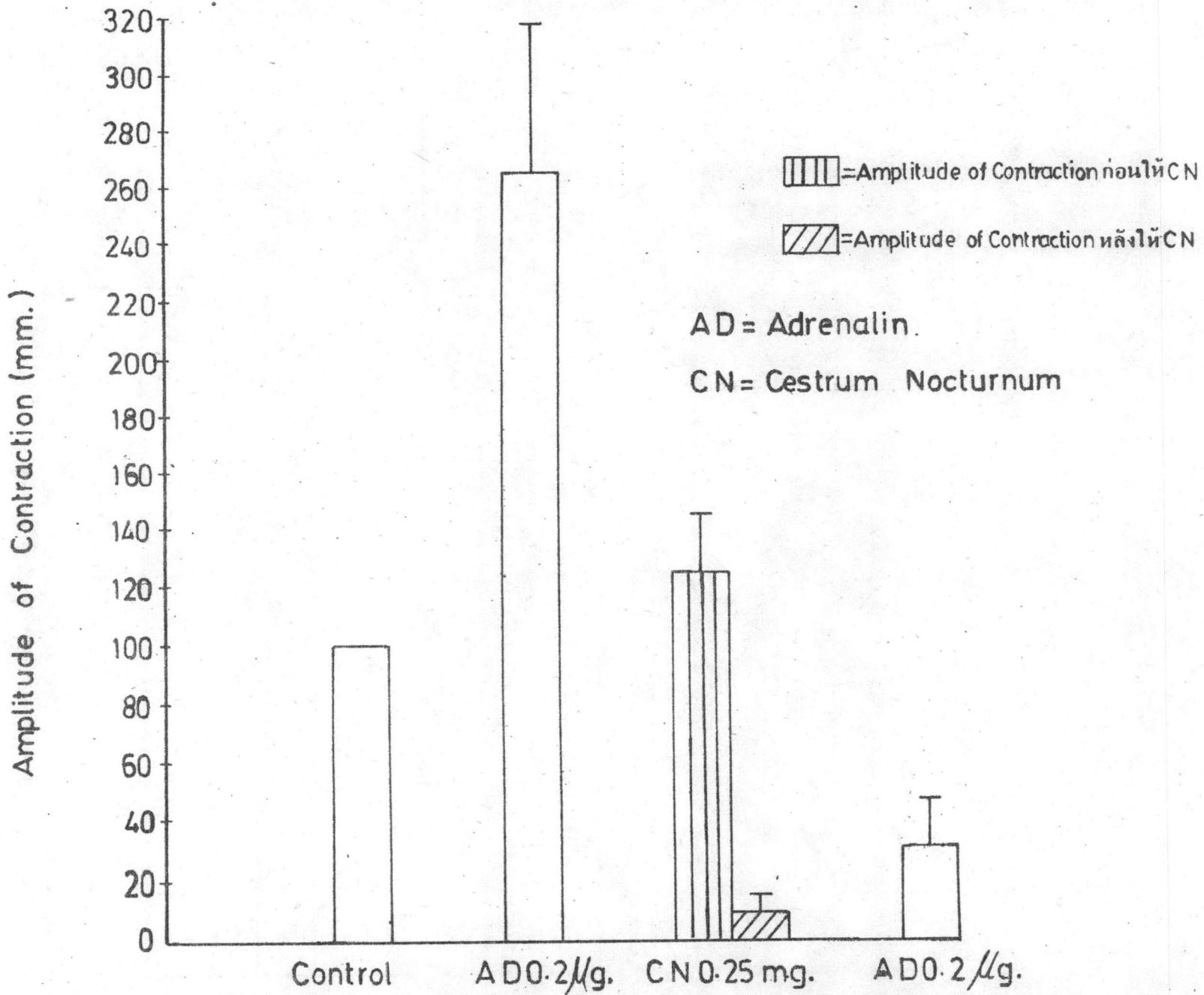
รูปที่ 12 ผลของ Adrenalin 0.2 μ g. ต่อการออกฤทธิ์ของสารสกัดใบรากวรีขนาด 0.1 และ 0.25 mg.

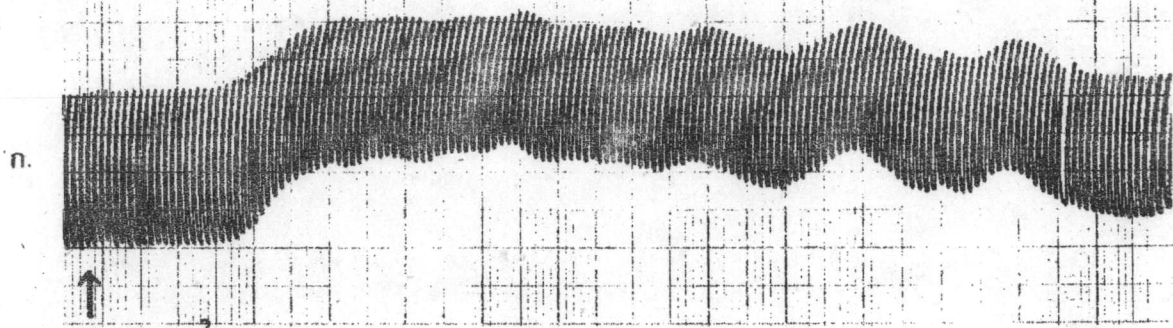
ในหัวใจหนูตะเภาที่แยกออก (isolated heart perfusion)

ภาพที่ 5 แสดงผลของ Adrenalin ต่อการออกฤทธิ์ของสารสกัดใบราตรี (Cestrum Nocturnum) 0.1 mg. ในหัวใจหนูตะเภา

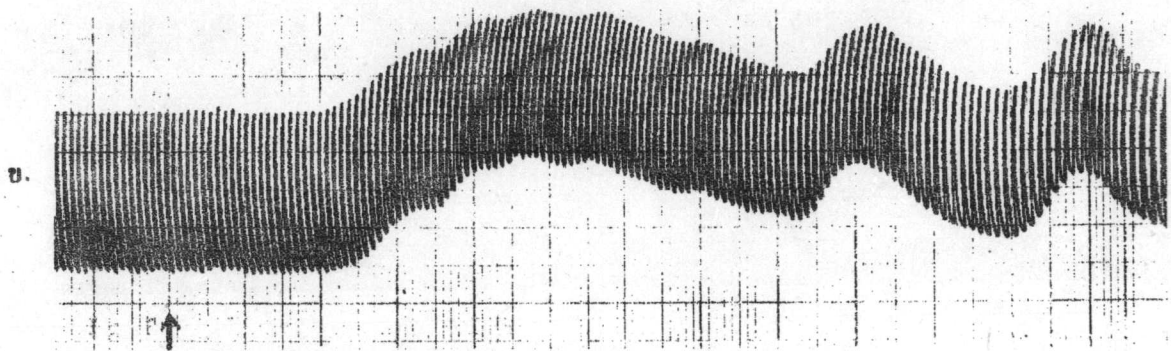


กราฟที่ 6 แสดงผลของ Adrenalin ต่อการออกฤทธิ์ของสารสกัดใบราตรี (Cestrum Nocturnum) 0.25 mg. ในหัวใจหนูตะเภา

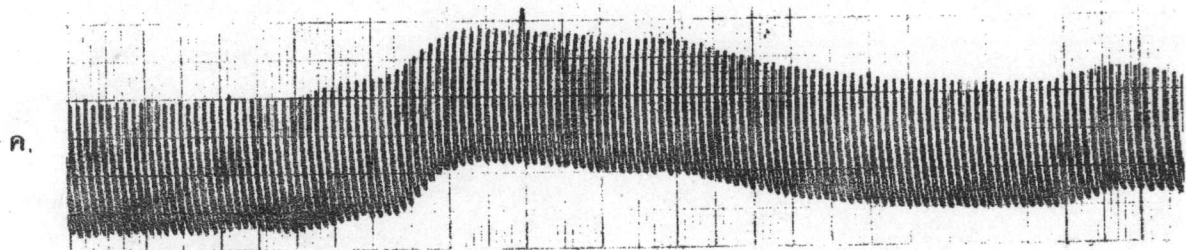




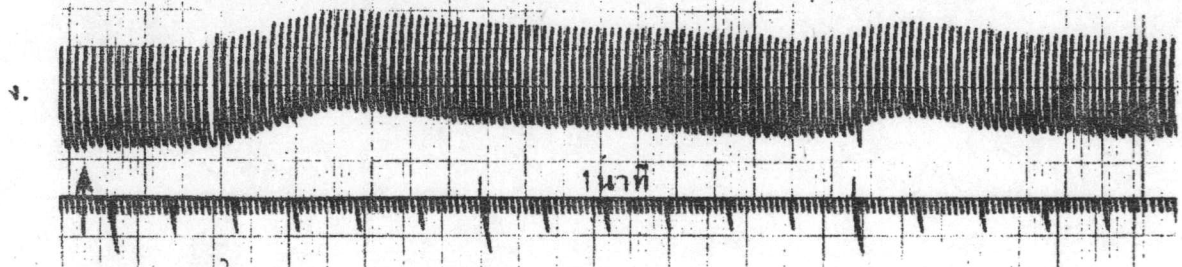
CN 1.25×10^{-2} mg./ml. Ringer Solution



CN 2.5×10^{-2} mg./ml. Ringer Solution

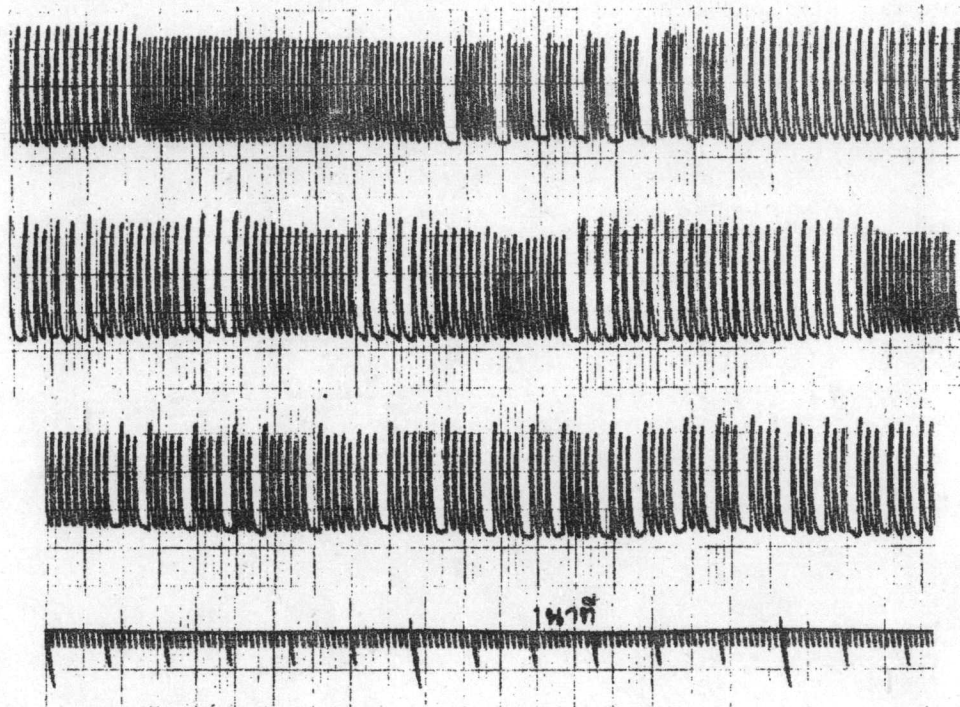


CN 5×10^{-2} mg./ml. Ringer Solution

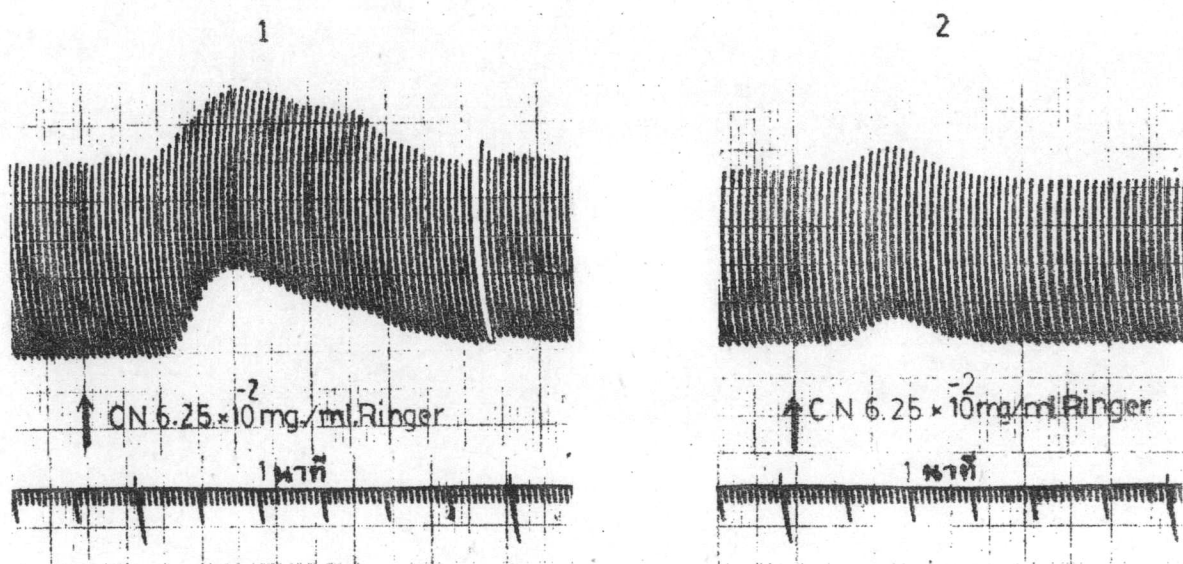


CN 12.5×10^{-2} mg./ml. Ringer Solution

รูปที่ 13 แสดงผลของสารสกัดใบราตรีขนาดต่างๆ ต่อการทำงานของหัวใจของเข่าที่แยกออก



รูปที่ 14 แสดงลักษณะของ Arrhythmias จากหัวใจของบนของเต่าที่แยกออก ซึ่งเกิดขึ้นภายหลังจากให้สารสกัดไบรคี่ขนาด 12.5×10^{-2} mg/ml. Ringer



รูปที่ 15 แสดงผลเปรียบเทียบของการให้สารสกัดไบรคี่ขนาด 6.25×10^{-2} mg/ml. Ringer ทำให้คลายตัวลงสารละลาย Ringer เก้าออกต่อหัวใจของบนของเต่าที่แยกออก

โบราณวัตถุโบราณคดี โดยไม่ได้เปลี่ยนสารละลาย Ringer จะมีผลน้อยกว่าให้
ครั้งแรก ดังรูปที่ 15 สารสกัดโบราณวัตถุขนาดสูงสุดที่ให้คือขนาด 12.5×10^{-2}
mg./ml. ของสารละลาย Ringer มีผลทำให้หัวใจเต้นผิดปกติ โดย
เต้นถี่ ๆ สลับกับเต้นช้า ๆ เป็นระยะ ๆ และหยุดเต้นในบางครั้งดังรูปที่ 14 พบว่า
การคืนสู่สภาพของหัวใจไม่สามารถกลับปกติได้แม้จะล้าง สารละลาย Ringer
หลายครั้ง

3.11 ผลของสารสกัดโบราณวัตถุหัวใจห้องบนของหนูตะเภาที่แยกออกใน
organ - tissue bath

สารสกัดโบราณวัตถุขนาด 1×10^{-2} , 4×10^{-2} , 8×10^{-2} , 16×10^{-2} mg./ml.
ของสารละลาย Ringer Locke มีผลลดการเต้นของหัวใจเล็กน้อย ไม่แตก
ต่างตามขนาดของสารที่สกัดเพิ่มขึ้น แต่มีผลลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนตามขนาดของ
สารสกัดที่เพิ่มขึ้น ดังแสดงในตารางที่ 8 และตัวอย่าง 1 แสดงในรูปที่ 16 ไม่พบ
Cardiac arrhythmias เกิดขึ้น และ Resting tension ไม่เปลี่ยนแปลง

3.12 ผลของสารสกัดโบราณวัตถุการบีบตัวของลำไส้เล็กในตัวของหนูถีบจักร

เมื่อให้สารสกัดโบราณวัตถุขนาด 40, 80, 160 mg./Kg. เข้าทางหน้า
ท้องของหนูถีบจักร และให้ Normal saline กับ Morphine 20 mg./Kg.
เป็น control 2 กลุ่ม โดยใช้ผงถ่านเป็นเครื่องขับออกการบีบตัวของลำไส้เล็ก
พบว่าสารสกัดโบราณวัตถุลดการเคลื่อนที่ของผงถ่านมากกว่า control ด้วย Normal
saline อย่างเด่นชัด มีความแตกต่างเป็นนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < .05$
ในหนูถีบจักรที่ control ด้วย Normal saline ผลถ่านเคลื่อนที่ได้ไกล
 $38.66 \pm 1.92\%$ เมื่อเทียบกับกลุ่ม control ด้วย Morphine มีส่วน
คล้ายกันคือ ลดการเคลื่อนที่ของผงถ่านโดยหนูถีบจักรที่ได้ Morphine ผลถ่านเคลื่อน
ได้ไกล $4.87 \pm 0.61\%$ ในระหว่างแต่ละขนาดของสารสกัดโบราณวัตถุที่มีผลต่อการเคลื่อน
ที่ของผงถ่านใกล้เคียงกัน ดังแสดงในตารางที่ 9 สารสกัดโบราณวัตถุ 3 ขนาดนี้ให้ผลไม่มี
ความแตกต่างเป็นนัยสำคัญทางสถิติที่ $P > 0.05$

ตารางที่ 8

แสดงผลของสารสกัดใบราตรีต่อการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจของบนของหนูตะเภา

No of strips	% Decrease in amplitude of contraction (mm.)				% Decrease in heart rate (beats/min.)			
1	9.09	16.67	28.57	45.00	0.00	3.23	0.00	0.00
2	-*	18.52	24.00	54.55	-*	0.00	4.00	4.00
3	0.00	30.77	43.75	77.78	0.00	0.00	1.19	2.25
4	12.50	16.13	56.25	42.86	2.41	1.24	0.00	0.00
Average%Decrease in Amp, HR ± SE	7.20 ± 3.73	20.52 ± 3.45	38.14 ± 7.37	55.05 ± 7.99	.80±.80	1.12 ± .76	1.30 ± .94	1.56 ± .97
Total Dose (mg./ml. of Ringer Locke)	1x10 ⁻²	4x10 ⁻²	8x10 ⁻²	16x10 ⁻²	1x10 ⁻²	4x10 ⁻²	8x10 ⁻²	16x10 ⁻²

SE = Standard Error

* No.2 ไม่ได้ใช้สารสกัดขนาด 1 x 10⁻² mg./ml. Ringer Locke solution ทดลอง

HR

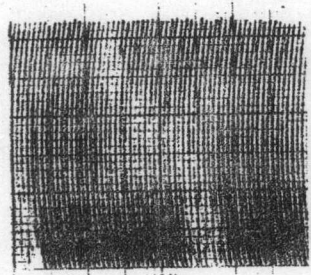
32

31

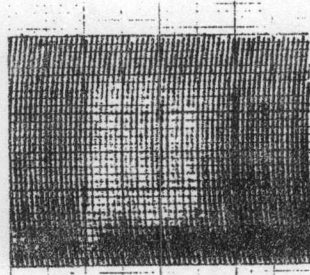
30

29

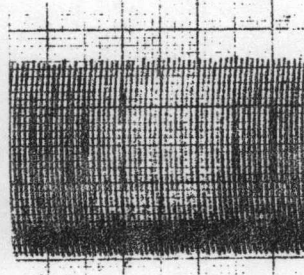
29



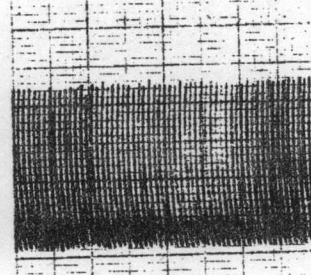
1 นาที
Control



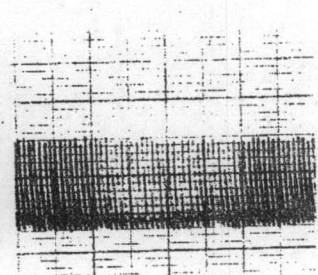
1×10^{-2} mg/ml



4×10^{-2} mg/ml



8×10^{-2} mg/ml



16×10^{-2} mg/ml

รูปที่ 16 แสดงผลของสารสกัดใบราตรีขนาดต่างๆ ต่อแรงบีบตัวและการเต้นของหัวใจของบนของหนูตะเภา
ที่แยกออก

ตารางที่ 9

แสดงผลของสารสกัดใบราตรีทอการบีบตัวของลำไส้เล็กในตัวของหนูถีบจักร

Dose mg./Kg.	Mean percent propulsion (%±SE.)	Total of Mice
Control (NSS)	38.66 ± 1.92	32
Control (MO) 20	4.87 ± 0.61	20
CN 40	16.19 ± 1.69*	12
CN 80	18.96 ± 2.04*	16
CN 160	21.06 ± 2.28*	13

* มีความแตกต่างเป็นนัยสำคัญทางสถิติจาก Control (NSS)
ที่ $P < .05$ ระหว่างสารสกัดใบราตรีแต่ละขนาดให้ผลไม่มีความ
แตกต่างเป็นนัยสำคัญทางสถิติที่ $P > .05$

CN = *Cestrum Nocturnum* L.

NSS = Normal Saline

MO = Morphine

SE = Standard Error